

**STRAHLENFOLGEN BEI DER BEHANDLUNG
GYNÄKOLOGISCHER KARZINOME**

Maya Tügel

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr.med. Zander

STRAHLENFOLGEN BEI DER BEHAND=
LUNG GYNÄKOLOGISCHER KARZINOME

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von

Maya Tügel
aus München

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. Julius Ries
Mitberichterstatter: Professor Dr. med. Josef Zander
Dekan: Professor Dr. med. Wolfgang Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 19.7.1977



Herrn Professor Dr.med.J.Ries
vielen Dank für die Überlassung
des Themas und die hilfreiche
Unterstützung bei der Ausarbeitung

I N H A L T

1.	Strahlenfolgen bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome	S. 2
1.1.	Die Bedeutung der Radiologie bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome	S. 4
1.2.	Die Strahlentherapie an der 1. Frauenklinik der Universität München	S. 5
1.2.1.	Die kombinierte Radium-Röntgen-Therapie	S. 5
1.2.2.	Die Supervolt-Therapie	S. 7
1.3.	Die Wirkungen der Strahlentherapie auf den menschlichen Organismus allgemein und speziell auf das Harnwegsystem	S. 9
1.3.1.	Allgemeine Bestrahlungsfolgen	S.10
1.3.2.	Strahlenfolgen am Harnwegsystem	S.12
2.	Verfahren und Ergebnisse der statistischen Erhebung	S.22
2.1.	Die Auswahl des Krankengutes	S.23
2.2.	Ergebnisse aus den Untersuchungszeiträumen 1961 bis 1965 bei der Radium-Röntgen-Therapie und 1969 bis 1970 bei der Supervolttherapie	S.25
2.3.	Vergleich der Ergebnisse 1961 bis 1965 und 1969 bis 1970	S.35
2.4.	Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Angaben aus der Literatur	S.38
3.	Konsequenzen aus den statistischen Ergebnissen	S.41

1. Strahlenfolgen bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome

Obwohl die Strahlentherapie bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome, vor allem beim Kollum-, Korpus- und Vaginalkarzinom, seit Jahrzehnten mit wachsendem Erfolg eingesetzt wird, steht sie in der Praxis immer noch einer Fülle von Problemen gegenüber. Zwar ist sie heute in den meisten Fällen eine echte Alternative zur operativen Behandlung geworden, und bietet darüber hinaus die Möglichkeit, auch inoperable Karzinome zu therapieren und in der postoperativen Behandlung die Heilungschancen zu verbessern. Für den Patienten bildet sie jedoch einen Risikofaktor, dessen Wichtigkeit bei dem momentanen Stand der Forschung noch nicht endgültig abgesehen werden kann.

Gerade bei gynäkologischen Tumoren (mit denen sich diese Arbeit ausschließlich beschäftigt) treten parallel zu den steigenden radiologischen Therapieerfolgen in Bezug auf die Karzinombekämpfung Nebenwirkungen und Spätfolgen an den benachbarten Organen des inneren weiblichen Genitale auf: Die Reaktionen und Funktionsstörungen im Bereich von Darm und Harnwegsystem sind deshalb mit wachsender Bedeutung der gynäkologischen Radiologie mehr und mehr in den Vordergrund getreten.

So hat sich im Zuge der neueren Forschungen über Strahlenwirkungen auf den menschlichen Or-

ganismus die dringende Notwendigkeit ergeben, bei der Strahlendosierung die individuell verschiedene Strahlensensibilität der Patienten zu berücksichtigen, um die Nebenwirkungen möglichst gering zu halten. Technische Verbesserungen ermöglichen darüber hinaus eine bessere Kontrolle während der Therapie. Hierbei sei besonders an die röntgenologische Kontrolle bei Radiumeinlagen und die Dosismessungen von Rektum und Blase gedacht. Außerdem erweisen sich die regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen bei allen bestrahlten Patienten als unumgänglich, damit Strahlenschäden rechtzeitig erkannt und therapiert werden können.

Wie wichtig die Ermittlung der individuellen Strahlensensibilität sowie eine regelmäßige Nachuntersuchung für die effektive Behandlung ist, läßt sich besonders deutlich in der statistischen Auswertung einer Vielzahl radiologischer Behandlungen von gynäkologischen Tumoren aufzeigen. Ihre Notwendigkeit im Rahmen der Strahlentherapie aufzuzeigen und nachzuweisen, soll Sinn dieser Arbeit sein.

1.1. Die Bedeutung der Radiologie bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome

Seit zum Beginn des Jahrhunderts die Strahlentherapie entwickelt wurde, hat ihre Bedeutung in der Karzinombekämpfung bis heute ständig zugenommen. Neben der dermatologischen Strahlentherapie stand die gynäkologische innerhalb der Radiologie schon bald an der Spitze.

Anfangs wurden nur inoperable gynäkologische Tumoren radiologisch behandelt, heute hat die Strahlentherapie die operative gynäkologische Therapie weitgehend ersetzt bzw. ergänzt. Beim Vaginalkarzinom ist sie heute praktisch die einzige Therapiemöglichkeit, da der Tumor bei einer Operation nicht annähernd so radikal entfernt werden kann. Das Kollum- und Korpuskarzinom wird nur noch in Stadium I, gelegentlich auch II, operativ behandelt, zusätzlich wird zur Erfassung eines eventuellen Lymphknotenbefalls perkutan nachbestrahlt. Das Hauptanwendungsgebiet der Radiologie bei gynäkologischen Tumoren liegt also heute in der Therapie des Vaginalkarzinoms und des Kollum- und Korpuskarzinoms in den Stadien II, III und IV.

Im Lauf der Zeit wurden an einzelnen Kliniken jeweils unterschiedliche Methoden der gynäkologischen Strahlentherapie entwickelt, so z.B. die Göttinger, Stockholmer, Manchester, Pariser und Münchner Methode. - Abgesehen von der Münchner Methode, auf der die statistischen Unterlagen dieser Arbeit basieren, soll jedoch auf die Beschreibung der einzelnen Behandlungsarten ver-

zichtet werden, da sie mit den empirischen Ergebnissen dieser Arbeit in keinem Zusammenhang stehen.

1.2. Die Strahlentherapie an der 1. Frauenklinik der Universität München

Die Patienten, die im Rahmen der statistischen Auswertung erfaßt wurden, sind zum überwiegenden Teil in der 1. Münchner Frauenklinik strahlentherapeutisch behandelt worden. Die Therapie bestand 1.) im Untersuchungszeitraum 1961 - 1965 aus der kombinierten Radium-Röntgentherapie und wurden 2.) in dem Untersuchungszeitraum 1969 - 1970 ergänzt, bzw. abgelöst, von der kombinierten Radium-Supervolttherapie.

1.2.1. Die kombinierte Radium-Röntgentherapie

besteht aus der Kontakttherapie mit Radium nach der Münchner Methode (a) und der perkutanen Strahlentherapie durch die Röntgenbestrahlung mit 220 KV (b).

a) Die Kontakttherapie mit Radium nach der Münchner Methode:

Nach dem Prinzip der Fraktionierung werden in 14-tägigem Abstand in drei Sitzungen von jeweils 20 bis 24 Stunden Liegedauer 30 - 50 mg Radium intrauterin, vor der Portio 30 - 50 mg oder intravaginal 30 - 100 mg oder mehr eingelegt. Je nach Form und Lokalisation des Tumors werden als Radiumträger Stifte, Platten, Nadeln zur Spickung,

Radiumeier oder auch Co^{60} -Kugeln verwendet. Durch die fraktionierte Radiumtherapie liegt das Dosismaximum nie an der gleichen Stelle, ein wichtiger Faktor zur Vermeidung eventueller Komplikationen.

Zur Fixierung und Distanzierung der Radiumeinlage von Blase und Rektum wird eine intravaginale Tamponade angebracht und anschließend die Lage des Radiumträgers durch ein Beckenübersichtsbild kontrolliert. Außerdem wird grundsätzlich eine Dosismessung an Blase und Rektum unter Verwendung des Radiummomentandosimeters durchgeführt.

Nach drei Einlagen ergibt sich eine Gesamtherddosis von 5 260 bis 8 000 mgeh. Die Dosishöhe richtet sich nach der Toleranzgrenze für Blase und Darm, die bei der intrauterinen Einlage bei 6 000 bis 8 000 R und bei der intravaginalen bei höchstens 5 000 R liegt, um schwere Strahlenläsionen an diesen Organen zu vermeiden.¹⁾

b) Die perkutane Strahlentherapie durch die Röntgenbestrahlung mit 220 KV

Als Ergänzung der Radiumtherapie ist eine perkutane Bestrahlung notwendig, vor allem um eine ausreichende Strahlenwirkung auf die Parametrien und die Beckenwand-Lymphknoten zu erzielen.

Es wird nach dem Modus der einfachen fraktionierten Langzeitbehandlung vorgegangen, wobei mit fünf Sitzungen pro Woche insgesamt 20 Bestrahlungen vorgenommen werden. Es wurde von vier Feldern - zwei dorsalen und zwei ventralen - im Kreuzfeuer bestrahlt; wenn nötig werden zusätzliche Seitenfelder gegeben. Pro Sitzung werden zwei Felder be-

strahlt. Bei einem Fokusherdabstand von meist 50 cm wird pro Feld eine Einzeldosis von 200 bis 250 r Oberflächendosis entsprechend 150 bis 200 r Herddosis für beide Felder, abhängig vom Sagitaldurchmesser der Patientin, erreicht. Das ergibt eine Gesamtoberflächendosis von 8000 bis 10 000 r entsprechend 2 600 bis 3 300 r an der Beckenwand (ohne die Radiumdosis).

1.2.2. Die Supervolt-Therapie

Im Untersuchungszeitraum 1969 - 1970 wurde neben der unveränderten Anwendung der Kontakttherapie mit Radium die perkutane Röntgentherapie größtenteils ersetzt oder ergänzt durch die Anwendung energiereicher Strahlen: die Telekobaltbestrahlung durch das Gammatron und die Korpuskularbestrahlung (Photonen, Elektronen) durch das Betatron.

Der große Vorteil der energiereichen Strahlung liegt darin, daß das Dosismaximum, das bei der Röntgenbestrahlung in der Haut, also an der Oberfläche liegt, bei der Co^{60} -Gammastrahlung bedingt durch den Aufbaueffekt in einer Tiefe von 3 - 5 mm liegt. Ebenso ist das Dosismaximum der ultraharten Röntgenstrahlen des Betatron zur Tiefe verschoben. Erreicht wird dadurch also eine größere Hautschonung und somit kann bei gleichbleibender Oberflächendosis die Herddosis gesteigert werden. Darüber hinaus wurde eine bessere örtliche und allgemeine Verträglichkeit beobachtet. Ein weiterer technischer Vorteil des Betatron liegt gegenüber der Röntgenröhre darin, daß bei relativ niedriger Spannung

sehr energiereiche Strahlen erzeugt werden.

Im einzelnen wird bei der Telekobaltbestrahlung mit dem Gammatron folgendermaßen vorgegangen: Es werden in insgesamt 16 Sitzungen von zwei ap-Großfeldern aus dreimal wöchentlich Bestrahlungen vorgenommen. Die Einzelherddosis pro Bestrahlungsfeld liegt bei 250 r. Insgesamt wird also eine Herddosis von ca. 4000 rHD erreicht. In seltenen Fällen werden in 20 Sitzungen 5000 r gegeben.

Sowohl bei der konventionellen Röntgentherapie als auch bei der Supervolttherapie wird darüber hinaus gelegentlich auch die Bewegungsbestrahlung eingesetzt, die zusätzlich eine Erhöhung der Tiefendosis bei relativer Schonung der Haut und des Bindegewebes ermöglicht.

1.3. Die Wirkungen der Strahlentherapie auf den menschlichen Organismus allgemein und speziell auf das Harnwegssystem

Bei jeder Strahlenbehandlung ist es nicht zu vermeiden, daß neben dem Tumorgewebe selbst auch dessen Umgebung, die Haut, das Bindegewebe, die ernährenden Gefäße und die benachbarten Organe zwangsläufig einer Strahlenbelastung ausgesetzt werden. Ziel und Aufgabe jeglicher Strahlentherapie muß es deshalb sein, neben der Zerstörung des Tumors das umliegende gesunde Gewebe möglichst wenig zu belasten.

Die Strahlentoleranz der Organe ist sehr verschieden, sie muß bedacht und in dem Therapieplan berücksichtigt werden, um vorübergehende Reaktionen oder gar bleibende Schäden zu vermeiden.

Bevor die Strahlenwirkungen auf den Organismus im Allgemeinen und später speziell die des Harnwegsystems bei der gynäkologischen Strahlentherapie angesprochen werden, sollen deshalb kurz einige - häufig ungenau oder falsch angewandte - Begriffe definiert werden.

Strahlenreaktionen sind Gewebsveränderungen, die temporären Charakter haben. Es ist zu unterscheiden zwischen den Frühreaktionen, die während der Strahlentherapie und bis zu sechs Wochen danach auftreten, und den Spätreaktionen, die ab der sechsten Woche nach der Strahlentherapie und in den folgenden Jahren zu beobachten sind.

Strahlenfolgezustände sind Gewebsveränderungen, die bleibenden Charakter haben, ohne notwendigerweise krankmachend zu wirken.

Strahlenschäden sind Gewebsveränderungen, die irreparabel sind, aber krankmachend wirken und einer eventuellen chirurgischen Intervention bedürfen.

1.3.1. allgemeine_Bestrahlungsfolgen

Am einfachsten zu beobachten und zu beurteilen sind die Nebenwirkungen an der Haut. Die Empfindlichkeit der Haut ist von konstitutionellen Bedingungen und dem Hauttyp des Patienten abhängig. So sind zum Beispiel Diabetiker oder pigmentarme Rothaarige empfindlicher. Die Belastbarkeit der Haut hängt von der Feldgröße ab, bedingt durch die Alteration des Gefäßbindegewebes.

Als Strahlenreaktion tritt bei der Haut das Erythem mit anschließender Pigmentierung bei Einzeldosen bis zu 800 r auf; als Folgezustand gelten Indurationen und Teleangiektasien bei Einzeldosen bis zu 2000 r, über 2000 r entstehen nicht heilende Ulcera als Strahlenschaden. Diese Dosisangaben gelten für die konventionelle Röntgentherapie, bei der ultraharten Röntgenstrahlung des Betatron treten diese Nebenwirkungen wegen der geringeren Ionisation in der Haut erst bei höherer Dosierung auf; bei der Elektronenstrahlung erscheinen sie rascher und heftiger, heilen allerdings auch schneller ab.

Der limitierende Faktor bei der Supervolttherapie zur Vermeidung von Strahlenreaktionen der Haut ist nicht die Strahlentoleranz der Haut selbst, sondern die des darunterliegenden ernährenden Gefäßbindegewebes.

Die Bestrahlungsfolgen an den Schleimhäuten sind in Bezug auf die verschiedenen Strahlenarten gleich, und entsprechen denen der Haut. Die Strahlensensibilität der Schleimhaut ist bei den einzelnen Organen allerdings unterschiedlich. So ist z.B. die Dünndarmschleimhaut empfindlicher als die Dickdarmmukosa und diese wiederum empfindlicher als die Harnblaseschleimhaut. Eine relativ hohe Toleranz hat die Vaginalwand, eine niedrige dagegen das Endothel der kleinen Gefäße und Kapillaren.

Beim Binde- und Stützgewebe sind Schrumpfung, Fibrosierung, Knochen- und Knorpelnekrosen und Spontanfrakturen als Bestrahlungsfolgen zu nennen.

An den die Haut, Schleimhaut, das Binde- und Stützgewebe ernährenden Gefäßen sind als Strahlenwirkungen die Quellung der Endothelzellen, Endangitis oder gar Gefäßverödung zu beobachten. Diese Nebenwirkungen sind größtenteils als Ursache für die Strahlenreaktionen, -folgezustände und -schäden anzusehen.

Das Knochenmark ist mit das strahlenempfindlichste Organ des Körpers; Zerfall des Parenchyms, Ersatz des roten Knochenmarks durch Fettmark sind hier die Strahlenreaktionen. Die Regenerationspotenz des Knochenmarks ist jedoch hoch, sodaß sich Änderungen im peripheren Blutbild bald wieder normalisieren.

Vom Bereich des Magen-Darm-Kanals können Übelkeit, Brechreiz, Diarrhoen, Blutungen auftreten. Das Dünndarmepithel ist strahlenbiologisch am empfindlichsten. Das Colon ist weniger sensibel. Es tritt jedoch bei der Strahlentherapie des Rektum- und Uteruskarzinoms stets eine Mitreaktion auf, die sich äußern kann in Form von hämorrhagischer Proktitis, Ödematisierung der Schleimhaut, Ulcusbildung oder Induration und ringförmigen Stenosierungen, die letztlich die Anlegung eines Anus praeter notwendig machen. Die Toleranzgrenze des Colon liegt ca. zwischen 6000 und 8000 r bei einer Langzeitbehandlung mit konventionellen Röntgenstrahlen und Radium.

Auch die Niere ist ein sehr strahlenempfindliches Organ. Bei Bestrahlungsdosen bis zu 2000 r sind Funktionsstörungen nachweisbar, bei Dosen über 3000 r entstehen nach einer Latenzzeit schwere Strahlenschäden. Bei Abdominalbestrahlungen, wie sie auch bei gynäkologischen Tumoren angewandt werden, ist deshalb besonders auf eine möglichst große Schonung zu achten, Kontrolluntersuchungen sind dringend erforderlich.

1.3.2. Strahlenfolgen am Harnwegsystem

Bei der gynäkologischen Strahlentherapie des Kollum-, Korpus- und Vaginakarzinoms sind besonders die dem inneren weiblichen Genitale benachbarten Organe, das Rektum und Sigmoid und das Harnwegsystem mit Urethra, Blase und dem durch das parametran Gewebe verlaufende Ureter einer erheblichen Strahlenbelastung ausgesetzt.

Die Strahlentoleranz dieser Organe ist maßgeblich beteiligt an dem Therapieplan, im Besonderen an der Höhe der Einzel- und Gesamtdosierungen der Radium-, Röntgen- und Super-voltbestrahlung.

Die Organe des kleinen Beckens weisen in ihrer Strahlenbelastbarkeit erhebliche Unterschiede auf: So ist die Strahlentoleranz des Uterus am größten, die von Blase, Rektum und Beckenzellgewebe wird in dieser Reihenfolge immer kleiner.

Für die Strahlentoleranz der Blase sind in der Literatur verschiedene Werte angegeben: Drescher (Tübingen) gibt bei fraktionierter Verteilung von Gammastrahlen eine oberste Toleranzgrenze für die Blase von 6000 bis 8500 r an. Hohenfellner, Weghaupt (Wien)²⁾ und Kottmeier³⁾ geben eine Strahlentoleranz von 7000 r an, Ries (München) von 6000 r. Ries fordert außerdem, daß bei der Radiumtherapie unabhängig von der Gesamtdosis an Blase und Darm keine höheren Dosisleistungen als 100rad/h zugelassen werden dürfen.⁴⁾ Auch Käser vertritt diese Ansicht.⁵⁾ Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Strahlentoleranz der Blase abhängig von der zeitlichen und örtlichen Dosisverteilung zwischen 6000 r und 8500 r liegt.

Die Strahlentoleranz des Rektum ist niedriger als die der Blase, sie liegt laut Kottmeier bei 5000 bis 6000 r.⁶⁾

Noch niedriger ist die Strahlentoleranz des Beckenzellgewebes. Sie wird mit 4000 bis 4500 r

für Röntgen angegeben. Davon sollten bei der perkutanen Bestrahlung nicht mehr als 3000 bis 3200 r die Parametrien erreichen - unter Supervoltbestrahlungsbedingungen 4000 bis 5000, evtl. 8000 r-, da sonst die Gefahr einer Gewebesklerosierung der Beckenwand besteht (Ries)⁷⁾.

Im folgenden Abschnitt soll auf die urologischen Komplikationen eingegangen werden. Früher standen die primären akuten Strahlenläsionen, zum Beispiel die Blasenscheidenfistel, vor allem bedingt durch die noch nicht so perfekte Handhabung der Radiumeinlagen, im Vordergrund der Beschwerden; heute sind es die Spätkomplikationen, die durch die strahleninduzierten chronischen Gewebeveränderungen an Blase, Ureter und parametranem Gewebe bedingt sind.

An der Urethra kommen akute Strahlenreaktionen bei der Strahlentherapie des Vulvakarzinoms, tiefsitzender Vaginalkarzinome oder der perirethralen Metastasen vor; Spätkomplikationen wie narbige Schrumpfung und Sklerosen sind selten und können rechtzeitig beobachtet und therapiert werden. Veränderungen an der Urethra sind jedoch im Allgemeinen relativ selten zu beobachten.

Die häufigsten strahleninduzierten Komplikationen bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome entstehen an der Blase. Lokalisation, Ausdehnung und Grad der Läsionen stehen in Zusammenhang mit der Bestrahlungsart und -dosis: Z.B. ist bei Radiumeinlagen das Trigonum einer erheblichen Strahlenbelastung ausgesetzt, hier

treten auch die häufigsten Strahlenreaktionen auf. Reaktionen am Blasendach können nach der perkutanen Röntgenbestrahlung entstehen, z.B. bei der Überschneidung abdomineller Strahlenkegel.

Als Strahlenfrühreaktionen sind Läsionen zu verstehen, die während der Bestrahlung oder bis zu sechs Wochen danach auftreten; sie sind in erster Linie bedingt durch einen Epithelschaden der Blasenschleimhaut. Strahlenspätreaktionen treten mit einer Latenz von sechs Wochen bis zu Jahren auf; ihnen liegt primär die zelluläre Reaktion an Bindegewebe, Gefäßen und Muskulatur zugrunde.

Der Beginn jeglicher Strahlenläsion ist die Entzündung: Die ionisierenden Strahlen bewirken über eine Gefäßschädigung und daraus folgender Exsudation ins Bindegewebe ein sogenanntes Strahlenfrühödem und eine sogenannte Strahlenfrühzystitis.⁸⁾ Die erste Strahlenreaktion, die Zystitis bleibt klinisch meistens stumm. Ihre typischen Beschwerden - Tenesmen, Pollakisurie, Dysurie und Hämaturie - treten meist dann auf, wenn zu der Entzündung ein bakterieller Infekt hinzu kommt. Eine bakterielle Infektion wird begünstigt, wenn z.B. nach einer der Bestrahlung vorangegangenen Operation ein eventuell bestehender Infekt noch nicht vollständig ausgeheilt war. Außerdem entsteht durch die Bestrahlung eine gewisse Überempfindlichkeit der Blasenschleimhaut gegenüber exogener Keimbesiedlung⁹⁾, sodaß durch die radiogene Zystitis mit eventuell bestehendem Östiumödem über eine Restharnbildung eine bakterielle Infektion entstehen kann.

Alle Strahlenreaktionen, -folgezustände und -schäden entwickeln sich abhängig von der Höhe des Strahleninsultes und eines palliativen Therapieeffektes aus der radiogenen Zystitis. Ihre Erscheinungsform ist äußerst verschieden: Sie kann akut oder chronisch auftreten, sich eventuell unter Hinzutreten eines bakteriellen Infektes zur hämorrhagischen Zystitis steigern, sie kann mit Epitheldesquamation und fibrinöser Ausschwitzung einhergehen.¹⁰⁾ Cystoskopisch sieht man eine Rötung mit vermehrter Gefäßinjektion, eventuell eine Kontaktblutung und ein Ödem. Die histologischen Veränderungen der Blasen-schleimhaut bei der radiogenen Zystitis sind Epithelveränderungen in Form von Mitosen, Schrumpfung und Rückbildung der Deckschicht bis zu einer einzelligen Reihe von Basalzellen¹¹⁾.

Der hämorrhagischen Zystitis folgt in der Regel das bullöse Ödem, welches mit mehr oder minder chronisch entzündlicher Induration des Blasenbodens bzw. der Blasenwand einhergehen kann.¹²⁾

Die Bildung frischer hypertrophierter Teleangiektasien sogenannter Himbeerwärschen folgt dem bullösen Ödem.

Als weitere Strahlenreaktion erscheint das radiologische Ulcus, das cystoskopisch scharf begrenzt ist, zentrale grauweißliche Nekrosen bildet, zu Inkrustationen und Steinbildung neigt und dessen Umgebung ödematös geschwollen und mit Fibrin bedeckt ist. Das Ulcus ist differentialdiagnostisch von einem Rezidiv oder Tumordurchbruch in die Blase nur schwer zu unterscheiden;

die Abgrenzung ist möglich durch wiederholte cystoskopische Kontrollen während der Ulcus=therapie und im Zweifelsfall durch eine Pro=beexzision. Diese kann allerdings auch ein falsches Ergebnis liefern, wenn die Exzision nicht aus dem Tumorgewebe selbst sondern aus dessen entzündeter Umgebung entnommen wurde.

Ein nicht heilendes Ulcus kann zu einer primären Blasen-Scheiden-Fistel führen. Käser¹³⁾ sagt dazu: "Die Fisteln entstehen nicht aus einem aktinogenem Blasen- oder Rektalulcus, sondern nur bei gleichzeitiger strahlen- oder tumorbedingter Vaginalwandnekrose".

So ist beim Auftreten von Fisteln darauf zu achten, ob die Ursache in einer Strahlenreaktion der Blase oder aber an dem fortgeschrittenen Stadium des Tumors liegt. Fisteln sind insgesamt jedoch selten, sie liegen an der ersten Frauenklinik der Universität München seit Jahren unter geforderten 1%-Grenze bei ca. 0,2 %.

Das häufigste Symptom der radiologischen Blaseschädigung ist die Hämaturie; ihr kann eine hämorrhagische Zystitis, geplatzte Teleangiektasien oder ein blutendes Ulcus zugrunde liegen.

Radiologische Spätveränderungen an der Blase sind laut Hohenfellner¹⁴⁾ durch eine progrediente Endangitis obliterans und dadurch bedingter degenerativer Blasenwandveränderungen gekennzeichnet: Atrophie der Blasenmucosa, Teleangiektasien, Ulcerationen, an deren Rand noch Reste des ursprünglich bullösen Ödems und unspezifisch einsprossendes Granulationsgewebe

sichtbar ist; diese Veränderungen sind typisch für das cystoskopisch bunte Bild der sogenannten Strahlenblase. Bedingt durch Minderdurchblutung kleinerer oder größerer Blasenbezirke und eine Schädigung der intramuralen Nervenbahnen kommt es auch an der Blasenmuskulatur zu degenerativen Veränderungen, die sich histologisch in Form von Vakuolisierung und späterer Hyalinisierung der Muskelfasern zeigt. Es folgt eine lokalisierte Wandhypertrophie der noch erhaltenen Muskulatur als Ausdruck der Kompensation destrukturierter Anteile.

Strahlenfolgezustand an der Blase ist die radiologische Bindegewebsschwiele, die gekennzeichnet ist durch sklerosiertes Bindegewebe und narbige Schrumpfung. Diese Dauerschäden an der Blasenmuskulatur und dem Schließmuskelapparat bewirken eine Harnaustreibungsschwäche mit Restharn- und Steinbildung und eine incontinentia urinae. Durch die Schrumpfblase und Ostienstarre kann über einen vesico-uretralen Reflux die Entstehung von rezidivierenden Pyelonephritiden und ein chronischer Nierenschaden begünstigt werden.

Ein chronischer Nierenschaden auf Grund eines Strahlenschadens der Harnblase ist jedoch relativ selten, sehr viel häufiger ist die Nierenfunktion beeinträchtigt durch Ureterstenosen, die entweder strahlen- oder tumorbedingt sein können.

Als Frühreaktion tritt laut Hohenfellner¹⁵⁾ während und kurz nach der Bestrahlung auch an den Ureteren ein Schleimhautödem auf; ein zusätzliches Ödem der Ureterostien kann den Harnabfluß von der Niere in die Blase behindern. Diese Reaktion ist jedoch nur kurzfristig, rückbildungsfähig und meist symptomlos. Eine primäre direkte Strahlenreaktion, wie z.B. das Strahlenulcus oder gar die Strahlenfistel, gibt es am Ureter praktisch nie. (Ries¹⁶⁾) Strahlenfolgezustände am Ureter, wie die Ureterstenose, sind nur zum Teil durch strahleninduzierte Veränderungen im Gefäßbindegewebe der Harnleiter selbst bedingt, größtenteils sind sie verursacht durch Veränderungen im umliegenden parametranen Bindegewebe. Die Parametrien sind entweder durch die Strahlentherapie fibrosiert, sklerosiert oder narbig geschrumpft oder sie sind von Tumorgewebe infiltriert oder es hat sich ein Rezidiv gebildet.

Klinisch ist die Differentialdiagnose zwischen strahleninduzierter oder tumorbedingter parametraner Verdichtung oft nicht möglich. Erst wiederholte Kontrolluntersuchungen bei eingeleiteter antiphlogistischer Therapie können die differentialdiagnostische Entscheidung bringen. Käser¹⁷⁾ hat bei Autopsien festgestellt, daß in ca. 50 Prozent der Fälle die klinische Interpretation des parametranen Befundes falsch war.

Die Lokalisation der Ureterstenosen weist auf ihre Genese hin: Die kurzen Strikturen im prävesikalen Ureterabschnitt sind typisch für die

harte Gammastrahlung der Radiumeinlagen. Bei der perkutanen Bestrahlung wird hauptsächlich der pelvine Ureterverlauf bis zur linea terminalis einer Strahlenbelastung ausgesetzt. Ureterstenosen in diesem Gebiet gehen oft über größere Strecken; sie sind verursacht durch die Röntgen- oder Supervoltbestrahlung. Unmittelbar im Bereich oberhalb der linea terminalis ist der Ureter hauptsächlich bei mageren Patientinnen und starker Tumorkompression einer erhöhten Belastung ausgesetzt. Strikturen in diesem Bereich sind auch typisch für die an den großen Gefäßen sitzenden Lymphknotenmetastasen und deren strahlentherapeutische Behandlung.

Um Ureterstenosen durch Gewebesklerosierung der Parametrien und Schrumpfung des Beckenzellgewebes zu vermeiden, sollte laut Ries¹⁸⁾ an der Kreuzungsstelle von Ureter und arteria uterina als Toleranzgrenze eine mittlere Tiefendosis von 4000 bis 4500 r bei der kombinierten Radium-Röntgen-Therapie nicht überschritten werden. Eine Dosisbelastung der Parametrien medial des Ureters bis zu 5500 r, wie sie normalerweise bei der konventionellen Strahlentherapie erreicht wird, ist nach Ansicht von Ries¹⁹⁾ nur vertretbar, wenn im lateralen parametranen Gewebe ein Dosisgefälle zur Beckenwand hin, die möglichst nicht mit mehr als 3000 r belastet werden sollte, beachtet wird.

Nach diesen Richtlinien ist die Bestrahlungsmethode der ersten Universitäts-Frauenklinik München ausgerichtet.

Ureterstrikturen und -stenosen sind jedoch leider nicht immer zu vermeiden, allein schon deshalb, weil parametrane Bindegewebsskerosen nicht ihre alleinigen Ursachen sind. In ungünstigen Fällen entwickeln sich aus der Ureterstenose die zwar meist einseitig, oft genug aber auch doppelseitig auftritt, Hydroureter, Hydronephosen, röntgenologisch stumme Nieren und, wenn eine chirurgische Intervention nicht möglich ist oder zu spät kommt, letzten Endes die Urämie. Diese Strahlenfolgezustände und -schäden sind die schwerwiegendsten Komplikationen am Harnwegsystem, die bei der Strahlenbehandlung gynäkologischer Karzinome auftreten können.

2. Verfahren und Ergebnisse der statistischen Erhebung

Die Strahlenfolgen am Harnwegsystem bei der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie und vergleichend bei der Radium- und Supervolttherapie wurden in dieser Arbeit anhand des Krankengutes der I. Universitäts-Frauenklinik München näher untersucht.

Die Abbildungen im Anhang zeigen die Häufigkeit der Erkrankung an Kollum-, Korpus- und Vaginalkarzinom und das prozentuale Auftreten von Nebenwirkungen am Harntrakt während und nach der Strahlentherapie.

Das Erkrankungsalter und die Überlebensrate der Patientinnen in den Untersuchungszeiträumen 1961 bis 1965 und 1969 bis 1970 sind extra aufgeführt.

Es folgt das anteilsmäßige Auftreten der Früh- und Spätreaktionen an Blase, Ureter und Niere jeweils in Abhängigkeit vom Tumorstadium und der Höhe der angewandten Strahlendosis. Dabei sind die Reaktionen nicht (wie es der leichteren Verständlichkeit halber aufgezeichnet wurde) allein von der Dosis der Radiumeinlagen (mgeh) oder der Röntgenstrahlen (Or $\hat{=}$ Oberflächendosis) oder der Supervoltbestrahlung durch das Betatron oder Gammatron (rHD $\hat{=}$ Herddosis) abhängig, sondern von der Kombination der einzelnen Strahlenarten.

Für den therapeutischen Erfolg wie für die Vermeidung von Nebenwirkungen ist darüber hinaus nicht in erster Linie die Oberflächen- oder Herddosis entscheidend, sondern die Dosis in Beckenmitte; sie wiederum ist primär abhängig vom sagitalen Durchmesser der Patientin. Diese Dosis kann durch Messun-

gen am Phantom oder an der Leiche berechnet, nicht aber an (aber an) der einzelnen Patientin meßtechnisch genau bestimmt werden, wie es vergleichend z.B. bei der Dosismessung an Blase und Rektum durch das Momentandosimeter möglich ist. Für die statistische Auswertung der Nebenwirkungen bei der gynäkologischen Strahlentherapie dienen als Grundlage die Dosisangaben an der Körperoberfläche (Or) bzw. am Herd (rHD), nicht aber die in Beckenmitte, sodaß im Therapieplan die individuelle Situation der Patientin in Form von sagittalem Durchmesser und ihre spezielle Sensibilität zwar berücksichtigt ist, diese somit aber nur indirekt in das statistische Ergebnis mit einfließt.

2.1. Die Auswahl des Krankengutes

Als Grundlage für die statistische Erhebung der Nebenwirkungen am Harnwegssystem bei der Strahlentherapie gynäkologischer Karzinome diente die archivierte Krankenblätter der I. Universitäts-Frauenklinik München. Die im Zeitraum von 1961 bis 1965 untersuchten Fälle wurden der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie unterzogen; im Zeitraum von 1969 bis 1970 wurde die Radium- und Supervolttherapie angewandt.

Es wurden nur Patientinnen in die Statistik aufgenommen, die

- a) entweder an Kollum-, Korpus- oder Vaginalkarzinom oder -sarkom erkrankten, und die
- b) während oder nach der Strahlentherapie Nebenwirkungen am Harnwegssystem zeigten.

Die Gesamtzahl der behandelten Patientinnen und der anteilmäßig an Nebenwirkungen erkrankten geht aus den Abbildungen 1 bis 7 des Anhangs hervor.

Die Nebenwirkungen am Harnwegsystem wurden wie folgt aufgegliedert:

Nr. 1 Zystitis, hämorrhagische Zystitis

Nr. 2 bullöses Ödem

Himbeerwärrchen (=hypertrophische frische
Teleangiektasien)

Teleangiektasien

Nr. 3 Ulcus

Nr. 4 Fistel(vesico-vaginal)

Nr. 5 Dauerschäden: Schrumpfblass

Blasenwandsklerose

Inkontinenz

Nr. 6 Ureterstenose mit Hydroureter oder Hydronephrose

Nr. 7 stumme Niere

Nr. 8 Urämie

2.2. Ergebnisse aus den Untersuchungszeiträumen 1961 bis 1965 bei Radium-Röntgen-Therapie und 1969 bis 1970 bei der Supervolttherapie

Die Abb. 1 - 7 zeigen die Häufigkeitsverteilung von Kollum-, Korpus- und Vaginalkarzinomen in den verschiedenen Stadien und die Häufigkeit im Auftreten von Nebenwirkungen bei der radiologischen Therapie.

Zusammenfassend zunächst das Ergebnis innerhalb des Untersuchungszeitraumes 1961 bis 1965 festgehalten werden: Unter der konventionellen Radium-Röntgentherapie traten bei 28,4 % aller an Kollumkarzinom erkrankten Patientinnen Nebenwirkungen am Harntrakt auf. Beim Korpuskarzinom waren es 15,3 %, beim Vaginalkarzinom 27,9 %, die Reaktionen am Harnwegsystem zeigten. Im Einzelnen gliedern sich die Ergebnisse auf wie folgt:

In den Jahren 1961 - 1965 erkrankten 76,1 % (2230 Pat.) an Kollumkarzinomen; davon: Stadium III 33,4 % (980 Pat.), Stadium II 27,6 % (808 Pat.), Stadium I 10,9 % (319 Pat.), Stadium IV 2,8 % (83 Pat.) und Stadium 0 1,4 % (40 Pat.). Von ihnen zeigten insgesamt 28,4 % (634 Pat.) Nebenwirkungen am Harntrakt; davon: Stadium III 12,7 % (283 Pat.), Stadium II 10,5 % (234 Pat.), Stadium I 3,4 % (76 Pat.), Stadium IV 1,1 % (25 Pat.) und Stadium 0 0,7 % (16 Pat.).

An Korpuskarzinomen erkrankten 1961 - 1965 insgesamt 20,7 % (608 Pat.); davon im Stadium I 12,7 % (373 Pat.), Stadium II 4,2 % (124 Pat.), Stadium III 2,9 % (86 Pat.), Stadium IV 0,6 %

(18 Pat.) und Stadium 0 0,2 % (7 Pat.). Nebenwirkungen zeigten insgesamt 15,3 % (93 Pat.); davon: Stadium I 8,3 % (51 Pat.), Stadium II 2,8 % (17 Pat.), Stadium III 2,6 % (16 Pat.), Stadium 0 0,8 % (5 Pat.) und Stadium IV 0,6 % (4 Pat.).

An Vaginalkarzinomen erkrankten 1961 bis 1965 insgesamt 3,2 % (93 Pat.); davon: Stadium III 1,5 % (43 Pat.), Stadium II 0,7 % (21 Pat.), Stadium I 0,5 % (15 Pat.), Stadium IV 0,4 % (11 Pat.) und Stadium 0 0,07 % (3 Pat.). Von ihnen zeigten insgesamt 27,9 % (26 Pat.) Nebenwirkungen am Harntrakt; davon : Stadium III 11,8 % (11 Pat.), Stadium II 7,5 % (7 Pat.), Stadium I 6,4 % (6 Pat.) und Stadium IV 2,1 % (2 Pat.).

Tabelle 1 gibt einen Überblick über das durchschnittliche Auftreten der Komplikationen am Harntrakt bei der konventionellen Radium-Röntgentherapie im Untersuchungszeitraum 1961 bis 1965 beim Kollum-, Korpus- und Vaginalkarzinom insgesamt und in den einzelnen Stadien.

Tabelle 1

Summe der Strahlenveränderungen und -folgen

Stadium	gesamt	0	I	II	III	IV
Kollum	28,4	0,7	3,4	10,5	12,7	1,1
Korpus	15,3	0,8	8,3	2,8	2,6	0,6
Vagina	27,9	---	6,4	7,5	11,8	2,1

(alle Angaben in Prozent)

Im Untersuchungszeitraum 1969 bis 1970 lag die Zahl der Nebenwirkungen nach der Supervolt-Therapie beim Kollumkarzinom bei 31 %, beim Korpus-

karzinom bei 20 % und beim Vaginalkarzinom bei 21,4 %. Im Einzelnen zeigt sich folgendes Ergebnis: 1969 bis 1970 erkrankten 76,4 % (641 Pat.) an Kollumkarzinomen; davon: Stadium II 32,5 % (273 Pat.), Stadium III 25,6 % (215 Pat.), Stadium I 13,8 % (116 Pat.), Stadium 0 2,5 % (21 Pat.) und Stadium IV 1,9 % (16 Pat.). Von ihnen zeigten Nebenwirkungen am Harnwegssystem insgesamt 31 % (199 Pat.); davon: Stadium III 13,7 % (88 Pat.), Stadium II 9,2 % (59 Pat.), Stadium I 4,8 % (31 Pat.), Stadium 0 2 % (13 Pat.) und Stadium IV 1,2 % (8 Pat.).

An Korpuskarzinom erkrankten 1969 und 1970 insgesamt 20,3 % (170 Pat.); davon: Stadium I 14,9 % (125 Pat.), Stadium III 2,6 % (22 Pat.), Stadium II 2 % (17 Pat.), Stadium IV 0,7 % (6 Pat.). Nebenwirkungen zeigten insgesamt 20 % (34 Pat.); davon: Stadium 14,1 % (24 Pat.), Stadium III 3,5 % (6 Pat.) und Stadium II und IV je 1,2 % (2 Pat.).

An Vaginalkarzinomen erkrankten 1969 und 1970 insgesamt 3,3 % (28 Pat.); davon: Stadium III 1,7 % (14 Pat.), Stadium I und II je 0,7 % (6 Pat.) und Stadium IV 0,2 % (2 Pat.). Nebenwirkungen zeigten insgesamt 21,4 % (6 Pat.), davon: Stadium III 17,8 % (5 Pat.) und Stadium IV 3,6 % (1 Pat.).

Zusammenfassend gibt Tabelle 2 einen Überblick über das durchschnittliche Auftreten der Nebenwirkungen am Harntrakt bei der Radium- und Super-volttherapie im Untersuchungszeitraum 1969 bis 1970 bei Kollum-, Korpus- und Vaginalkarzinomen insgesamt und in den einzelnen Stadien.

Tabelle 2

Summe der Strahlenveränderungen und -folgen

Stadium	gesamt	0	I	II	III	IV
Kollum	31,0	2,0	4,8	9,2	13,7	1,2
Korpus	20,0	---	14,1	1,2	3,5	1,2
Vagina	21,4	---	----	---	17,8	3,6

(alle Angaben in Prozent)

Aus den Abbildungen 8 bis 14 ist das Erkrankungs-
alter der Patientinnen zu ersehen, die im Rahmen
dieser Statistik erfaßt wurden; die Abbildungen
15 bis 21 zeigen die Überlebensrate.

Tabelle 3 zeigt die 5-Jahres-Überlebenszeit, die
im Untersuchungszeitraum 1961 bis 1965 beim Kol-
lumkanzinom bei 63,4 % (397 von 634 Pat.), beim
Korpuskarzinom bei 64,7 % (60 von 93 Pat.) und
beim Vaginalkarzinom bei 60,3 % (15 von 26 Pat.)
lag; 1969 bis 1970 unter der Supervolt-Therapie
lag sie beim Kollumkanzinom bei 61,2 % (120 von
199 Pat.), beim Korpuskarzinom bei 56,6 % (19
von 34 Pat.) und beim Vaginalkarzinom bei 33,3 %
(2 von 6 Pat.), also jeweils niedriger als bei
der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie.

Die starke Senkung der 5-Jahres-Überlebenszeit
beim Vaginalkarzinom liegt sicherlich auch daran,
daß 1969 bis 1970 nur Patientinnen im Tumorstadi-
um III und IV Komplikationen hatten. Die hier ge-
zeigten Ergebnisse sind nicht mit den Zahlen der
üblichen 5-Jahres-Überlebenszeit zu vergleichen,
da sie nur die Patientinnen erfaßt, die von allen
an Kollum-, Korpus- und Vaginalkarzinomen erkrank-

ten Patientinnen Nebenwirkungen am Harntrakt aufwiesen.

Tabelle 3 5-Jahres-Überlebenszeit

UZR	Kollum	Korpus	Vagina
61-65	63,4 %	64,7 %	60,3 %
69-70	61,2 %	56,6 %	33,3 %

UZR = Untersuchungszeitraum

Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie am Harnwegsystem sind in den Abbildungen 22 bis 47 aufgeführt. Es ist jeweils die Anzahl der Patientinnen (FZ = Fallzahl) aufgeführt, die als Früh- oder Spätreaktion die Nebenwirkungen Nr. 1 - 8, wie sie auf Seite 23 beschrieben wurden, zeigten und zwar in Abhängigkeit von der Dosis der angewandten Strahlentherapie und dem Stadium des Tumors. Hier die Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse:

In den Jahren 1961 bis 1965 zeigten unter der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie 634 von 2230 Pat. mit Kollum-Karzinom ($\hat{=}$ 28,4 %) Nebenwirkungen am Harnwegsystem.

Die Frühreaktion Nr. 1 (Zystitis) hatten 148 Pat. (23,3 %), Nr. 2 (bullöses Ödem, Himbeerwärtchen, Teleangiektasien) 33 Pat. (5,2 %), Nr. 3 (Ulcus) 11 Pat. (1,7 %), Nr. 4 (Fistel) 6 Pat. (0,95 % fast ausschließlich im Stadium IV), Nr. 5 (Dauerschäden) 3 Pat. (0,47 %), Nr. 6 (Ureterstenose) 25 Pat. (3,9 %), Nr. 7 (stumme Niere) 7 Pat. (1,1 %) und Nr. 8 (Urämie) 1 Pat. (0,15 %).

Bei den Spätreaktionen zeigten von den 634 Pat. Reaktion Nr. 1 112 Pat. (17,6 %), Nr. 2 205 Pat.

(32,3 %), Nr. 3 206 Pat. (32,4 %), Nr. 4 8 Pat. (1,2 %, 3x Stadium I, 1x Stadium II, 2x Stadium III, 2x Stadium IV), Nr. 5 19 Pat. (2,9 %), Nr. 6 37 Pat. (5,8 %), Nr. 7 12 Pat. (1,9 %) und Nr. 8 14 Pat. (2,2 %).

Von den 1961 bis 1965 an Korpuskarzinomen erkrankten 608 Pat. zeigten 93 Pat. (15,2 %) Nebenwirkungen am Harntrakt. Davon hatten die Frühreaktion Nr. 1 13 Pat. (13,9 %), Nr. 2 5 Pat. (5,3 %), Nr. 3, 6 und 8 je 1 Pat. (1,07 %); Spätreaktionen hatten: Nr. 1 16 Pat. (17,2 %), Nr. 2 35 Pat. (37,6 %), Nr. 3 39 Pat. (41,9 %), Nr. 5 5 Pat. (5,3 %), Nr. 6 4 Pat. (4,3 %), Nr. 7 1 Pat. (1,07 %) und Nr. 8 3 Pat. (3,2 %). Fisteln (Nr. 4) wurden keine beobachtet.

Von den 1961 bis 1965 an Vaginalkarzinomen erkrankten 93 Pat. zeigten 26 Pat. (27,95 %) Nebenwirkungen am Harntrakt. Es waren bei den Frühreaktionen Nr. 1 6 Pat. (23 %), Nr. 2 2 Pat. (7,7 %), Nr. 3 1 Pat. (3,8 %); Spätreaktionen zeigten: Nr. 1 4 Pat. (15,3 %), Nr. 2 5 Pat. (19,2 %), Nr. 3 7 Pat. (26,9 %), Nr. 4 1 Pat. im Stadium IV (3,8 %), Nr. 6 2 Pat. (7,7 %) und Nr. 8 1 Pat. (3,8 %).

Die eben beschriebenen Ergebnisse sind in Tabelle Nr. 4 zusammengefaßt. Sie zeigt den Prozentsatz der einzelnen Reaktionen an Blase, Ureter oder Niere von den Nebenwirkungen am Harntrakt insgesamt, die während und nach der Radium-Röntgen-Therapie 1961 bis 1965 als Früh- bzw. Spätreaktionen auftreten sind.

Tabelle 4

Nebenwirkungen am Harntrakt

Frühreaktion

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Kollum	23,3	2,5	1,7	0,9	0,4	3,6	1,1	0,1
Korpus	13,9	5,3	1,07	---	---	1,07	---	1,07
Vagina	23,0	7,7	3,8	---	---	---	---	---

Spätreaktion

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Kollum	17,6	32,3	32,4	1,2	2,9	5,8	1,9	2,2
Korpus	17,2	37,6	4,9	---	5,3	4,3	1,07	3,2
Vagina	15,3	19,2	26,9	3,8	---	7,7	---	3,8

Die angegebenen Zahlen bedeuten:

1 = Zystitis	5 = Dauerschäden
2 = bullöses Ödem	6 = Ureterstenose
3 = Ulcus	7 = stumme Niere
4 = Fistel	8 = Urämie

In den Jahren 1969 bis 1970 traten von den 641 an Korpuskarzinom erkrankten Patienten unter der Radium- und Supervolttherapie (hauptsächlich Betatron) bei 199 Pat. (31,04 %) Nebenwirkungen am Harnwegsystem auf. Von ihnen hatten die Frühreaktion Nr. 1 51 Pat. (25,6 %), Nr. 2 19 Pat. (9,5 %), Nr. 3 6 Pat. (3,01 %), Nr. 4 1 Pat. (0,5 % Stadium IV), Nr. 5 1 Pat. (0,5 %), Nr. 6 19 Pat. (9,5 %), Nr. 7 11 Pat. (5,5 %) und Nr. 8 1 Pat. (0,5 %). Spätreaktionen hatten: Nr. 1 40 Pat. (20,1 %), Nr. 2 56 Pat. (28,1 %),

Nr. 3 57 Pat. (28,6 %), Nr. 4 2 Pat. (1 %), Nr. 5 6 Pat. (3,01 %), Nr. 6 19 Pat. (9,5 %), Nr. 7 11 Pat. (5,5 %) und Nr. 8 2 Pat. (1 %).

Beim Korpuserkarzinom waren es von den 170 Pat. 43 (20 %) mit Nebenwirkungen, davon als Frühreaktion: Nr. 1 8 Pat. (23,5 %), Nr. 2 5 Pat. (14,7 %), Nr. 3 und 5 je 1 Pat. (2,9 %) und Nr. 6 4 Pat. (11,7 %); als Spätreaktion Nr. 1 7 Pat. (20,5 %), Nr. 2 4 Pat. (11,7 %), Nr. 3, 5 und 6 je 1 Pat. (2,9 %) und Nr. 8 2 Pat. (5,8 %).

Beim Vaginalkarzinom waren es von den 28 Pat. 6 (21,4 %) mit Nebenwirkungen, davon als Frühreaktion: Nr. 1, 2, 5 und 6 je 1 Pat. (16,6 %); als Spätreaktion Nr. 1, 2, 3 und 7 je 1 Pat. (16,6 %).

Tabelle 5 zeigt zusammenfassend den Prozentsatz der Nebenwirkungen bei den Reaktionen 1 - 8 unter der Radium- und Supervolttherapie 1969 bis 1970.

Tabelle 5

Nebenwirkungen am Harntrakt

Frühreaktion

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Kollum	25,6	9,5	3,01	0,5	0,5	9,5	5,5	0,5
Korpus	23,5	14,7	2,9	---	2,9	11,7	---	---
Vagina	16,6	16,6	---	---	---	16,6	16,6	---

Spätreaktion

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Kollum	20,1	28,1	28,6	1,0	3,01	9,5	5,5	1,0
Korpus	20,5	11,7	2,9	---	2,9	2,9	---	5,8
Vagina	16,6	16,6	16,6	---	---	---	16,6	---

Die angegebenen Zahlen bedeuten:

1 = Zystitis	5 = Dauerschäden
2 = bullöses Ödem	6 = Ureterstenose
3 = Ulcus	7 = stumme Niere
4 = Fistel	8 = Urämie

Die Abbildungen 48 und 49 zeigen die Anzahl der Patientinnen, die an Rezidiven erkrankten, erneut radiologisch therapiert wurden und daraufhin Reaktionen an Blase, Ureter oder Niere zeigten.

1961 waren es beim Kollumkarzinom 23 Pat. (4,9 % aller an Kollumkarzinom erkrankten Patientinnen), beim Korpuskarzinom 3 Pat. (3 %) und beim Vaginalkarzinom 2 Pat. (6,2 %).

1962 erkrankten beim Kollumkarzinom 7 Pat. (1,4 %) und beim Korpuskarzinom 1 Pat. (0,7 %) an Rezidiven.

1963 waren es beim Kollumkarzinom 25 Pat. (5,7 %), beim Korpuskarzinom 7 Pat. (6,3 %) und beim Vaginalkarzinom 1 Pat. (5 %).

1964 zeigten 12 Kollumkarzinompatienten (2,7 %) und 3 Korpuskarzinompatienten (2 %) Rezidive.

1965 waren es beim Kollumkarzinom 16 Pat. (3,8 %), beim Korpuskarzinom 2 Pat. (1,7 %) und beim Vaginalkarzinom 2 Pat. (12,5 %).

1969 erkrankten beim Kollumkarzinom 13 Pat. (3,8 %) und beim Vaginalkarzinom 2 Pat. (14,7 %) an Rezidiven.

1970 waren es beim Kollumkarzinom 8 Pat. (2,6 %) und beim Korpuskarzinom 3 Pat. (3,5 %).

Die Tabelle 6 zeigt den Prozentsatz der Reaktionen 1 bis 8 an Blase, Ureter und Niere, die bei den Rezidivpatientinnen im Untersuchungszeitraum 1961 bis 1965 und 1969 bis 1970 aufgetreten sind.

Tabelle 6

Nebenwirkungen am Harntrakt

Rezidivreaktion 61 bis 65

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Kollum	1,6	2,4	2,5	1,0	0,3	1,5	1,4	0,9
Korpus	0,9	1,1	1,3	0,3	0,3	0,6	0,4	0,8
Vagina	3,2	3,2	4,3	2,1	1,1	3,2	1,1	1,1

Rezidivreaktionen 69 bis 70

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Kollum	1,2	1,7	0,6	0,7	0,4	2,0	1,2	1,1
Korpus	---	0,5	---	0,5	0,5	0,5	0,5	---
Vagina	---	---	---	---	---	3,5	---	7,1

Die angegebenen Zahlen bedeuten:

- | | |
|-------------------|-------------------|
| 1 = Zystitis | 5 = Dauerschäden |
| 2 = bullöses Ödem | 6 = Ureterstenose |
| 3 = Ulcus | 7 = stumme Niere |
| 4 = Fistel | 8 = Urämie |

2.3. Vergleich der Ergebnisse 1961 bis 1965 und 1969 bis 1970

Ein Vergleich der Tabellen 1 und 2 zeigt, daß bei der Supervolttherapie prozentual mehr Patientinnen Nebenwirkungen am Harnwegsystem zeigten, als bei der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie.

Beim Kollumkarzinom steigt die Zahl von 28,4 % auf 31 %; dies ist hauptsächlich auf eine Vermehrung der Komplikationen in den Stadien 0 und I zurückzuführen. In der jüngeren Zeit sind immer mehr Patienten in einem frühen Tumorstadium anzutreffen; bei den gynäkologischen Tumoren wird vor allem das Kollumkarzinom in einem früheren Stadium entdeckt und therapiert. (In erster Linie ist dies vermutlich auf die vermehrte Inanspruchnahme der Vorsorgeuntersuchungen zurückzuführen). So war z.B. beim Kollumkarzinom in den Jahren 1961 bis 1965 das Stadium II mit 37,3 % und das Stadium III mit 44,0 % vertreten, in den Jahren 1969 bis 1970 entfielen auf das Stadium II 42,6 % und auf das Stadium III 33,3 % aller an Kollumkarzinom erkrankten Patientinnen.

Beim Korpuskarzinom ist die Steigerung der Nebenwirkungen der gynäkologischen Strahlentherapie von 15,3 % auf 20 % hauptsächlich bedingt durch einen steilen Anstieg im Stadium I.

Beim Vaginalkarzinom ist die Komplikationsrate jedoch von 27,9 % auf 21,4 % bei der Supervolttherapie gesunken, in den Stadien III und IV ist sie dagegen gestiegen; die Patientinnen in den Stadien I und II zeigten keinerlei Reaktionen.

Die Verteilung der Nebenwirkungen auf die einzelnen Erscheinungsformen an Blase, Ureter und Niere ist aus den Tabellen 4 und 5 zu ersehen.

Bei den Reaktionen an der Blase zeigt sich vor allem eine Vermehrung der Zystitis-Rate sowohl bei den Früh- als auch bei den Spätreaktionen der Supervolt-Therapie. Die übrigen Strahlenreaktionen an der Blase, das bullöse Ödem, Himbeerwärtchen, Hämaturien und Ulcera treten als Frühreaktionen ebenfalls gehäuft auf; bei den Spätreaktionen sind sie bis jetzt unter der Supervolt-Therapie seltener zu beobachten als bei der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie.

Fisteln traten im Untersuchungszeitraum 1969 bis 1970 nur bei 3 Patienten beim Kollumkarzinom im Stadium III und IV auf, das sind von den insgesamt 1969 und 1970 an Kollumkarzinom erkrankten 641 Pat. 0,4 %; bei den Frühreaktionen trat eine Fistel im Kollumkarzinom Stadium IV auf $\hat{=}$ 0,2 %, bei den Spätreaktionen waren es 2 Fisteln, beim Kollumkarzinom im Stadium III $\hat{=}$ 0,3 %. Im Untersuchungszeitraum 1961 bis 1965 waren es bei den Frühreaktionen 6 Pat. mit Vesicovaginalfisteln (von 2230 insgesamt an Kollumkarzinom erkrankten Pat. 0,3 %), bei den Spätreaktionen 8 Pat. (von 2230 Pat. 0,3 %).

Die Komplikationen an Ureter und Niere in Form von Hydroureter, Hydronephrose und stummer Niere stiegen sowohl bei den Früh als auch bei den Spätreaktionen unter der Supervolt-Therapie an. Der Prozentsatz der an Urämie verstorbenen Patientinnen ist etwas rückläufig. Die meisten Ure-

terstenosen und Nierenfunktionsstörungen zeigen sich in den Stadien III und IV.

Beim Auftreten der Reaktionen in Bezug auf die verabreichte Strahlendosis läßt sich folgendes beobachten: Unter der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie im Untersuchungszeitraum 1961 bis 1965 traten die meisten Nebenwirkungen bei einer Röntgendosis von mehr als 10 000 r/O und bei einer Radiumdosis von bis zu 5 500 mgeh auf. Unter der Supervolt-Therapie im Untersuchungszeitraum 1969 bis 1970 zeigten sich die häufigsten Reaktionen bei einer Bestrahlungsdosis mit dem Betatron von bis zu 4 500 rHD - bei einem Drittel der Felder auch bis zu 5000 rHD - und einer Radiumdosis von bis zu 4 500 mgeh.

Für eine abschließende Beurteilung der Therapie-Qualität sind diese Ergebnisse jedoch sicher nicht ausreichend, da das statistische Material im Untersuchungszeitraum 1969 bis 1970 für einen qualifizierten Vergleich zwischen der Radium-Röntgen-Therapie und der Supervolt-Therapie zu klein und damit empirisch nicht relevant ist.

2.4. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Angaben aus der Literatur

In der einschlägigen Literatur wird immer wieder von den Komplikationen an den ableitenden Harnwegen bei der operativen und der Strahlentherapie, vor allem des Kollum-, aber auch des Korpuskarzinoms, berichtet. Angaben zu denen des Vaginalkarzinoms sind relativ selten.

Vergleiche zwischen der Komplikationsrate bei der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie und der Supervolt-Therapie brachten bisher folgende Ergebnisse.

H.L. Kottmeier²⁰⁾ hatte keine Anhäufung der Spätkomplikationen in den unter Telekobalt behandelten Fälle erfaßt. Auch G. Koeck, L.E. Jacobson und W.R. Hillsinger²¹⁾ beobachteten nach alleiniger Telekobaltbestrahlung (Kobalt-60-Bewegungsbestrahlung) verglichen mit der Therapie von Radiumeinlagen und Nachbestrahlung Ergebnisse, die zumindest als gleichwertig, wenn nicht als besser zu bezeichnen sind.

In der 5-Jahresheilung nach Supervolt im Vergleich zu konventionellen Röntgenstrahlen konnte F. Rutledge²²⁾ eine Verbesserung in allen Stadien beobachten.

Bei den eigenen Vergleichen konnten im bisherigen Untersuchungszeitraum noch keine besseren Ergebnisse zumindest bei der 5-Jahres-Überlebenszeit und den Frühreaktionen verzeichnet werden. Lediglich die Fähigkeit der Strahlenreaktionen und -folgezustände an der Blase (Ödem, Ulcus, Hämaturie und Dauerschäden) gingen im Vergleich zu den Strahlenkomplikationen bei der Radium-Röntgentherapie zurück.

Die Gesamthäufigkeit der Nebenwirkungen am Harnwegssystem bei der Supervolt-Therapie ist allerdings zu Lasten der Reaktionen am Ureter in Form von Hydronephrose, Hydroureter und stummer Niere gestiegen. Im Untersuchungszeitraum 1961 bis 1965 unter der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie waren es 2,8 % (63 von 2230 Pat.) aller an Kollumkarzinomen erkrankten Patientinnen, die Reaktionen an Ureter und Niere zeigten; beim Korpuskarzinom 1,3 % und beim Vaginalkarzinom 3,2 %. 1969 bis 1970 nach der Supervolt-Therapie zeigten 4,9 % beim Kollumkarzinom, 1,7 % beim Korpuskarzinom und 3,5 % beim Vaginalkarzinom Spätreaktionen an Ureter und Niere. Nur beim Kollumkarzinom ist somit die Komplikationsrate um fast das Doppelte gestiegen.

Dabei ist jedoch nicht anzunehmen, daß all diese Harnabflußstörungen allein auf die Strahlentherapie zurückzuführen sind, denn vielfache Untersuchungen an den ableitenden Harnwegen zu Beginn einer radiologischen oder operativen gynäkologischen Therapie haben ergeben, daß oft schon vor Therapiebeginn durch den Tumor bedingte Harnleiterstenosen und stumme Nieren bestanden haben. So haben z.B. B.A. Morczek und W. Schmidt²³⁾ bei 16,7 % aller Genitalkarzinome vor der Strahlentherapie Harnabflußstauungen nachgewiesen; bei E. Buchmann²⁴⁾ waren es 37 %. F. Rimbach und J.v. Lukowicz²⁵⁾ beobachteten bei zwei Dritteln der Kollumkarzinompatienten vor der Therapie eine Hydronephrose oder stumme Niere.

Das Auftreten radiogener Ureterstrikturen ist nach A. Breit²⁰⁾ relativ selten, er beobachtete bei Patienten mit primär unauffälligem Verhalten an den

ableitenden Harnwegen in 1 % Abflußstörungen bei Kobaltbestrahlungen von 4 500 r und Radium= einlagen von 6000 mgE Ra. "Die Ureterstrikturen durch Strahlenfibrose nach Radiumbehandlung sind nach Kottmeier, Burns und Everett u.a. selten", berichtete Käser²⁷⁾; er beobachtete die Urämie bei 1,5 % der Fälle unter Radium-Röntgen-Therapie. (In der 1. Universitäts-Frauenklinik München waren es 1961 bis 1965 14 von 2230 Patienten $\hat{=}$ 0,6 %).

Hofmann²⁸⁾ hatte bei 20 bis 25 % rezidivfreier Kollumkarzinome Ureterstenosen, Hydronephrosen und stumme Nieren, wobei die Karzinomummauerung des Ureters häufiger war als der Strahlenschaden.

H. Kirchhoff²⁹⁾ gab an, daß 8 bis 10 % aller Frauen, die wegen eines Kollumkarzinoms behandelt wurden, nicht an ihrem Krebs sondern an den Folgen der Harnwegsverlegung starben. Diese Zahlen haben sich "auf Grund exakter Dosierungsmöglichkeiten und systematischer Nierenfunktionsprüfungen und frühzeitiger chirurgischer Sanierungen, falls erforderlich, wesentlich gebessert, sind aber keineswegs verschwunden", berichtete er weiter.

Bereits aus diesen Vergleichen geht hervor, daß an der 1. Universitäts-Frauenklinik München die Komplikationsrate an Ureter und Niere nach der Supervolt-Therapie auch nach einer eventuell vorliegenden Steigerung im Vergleich zur Radium-Röntgen-Therapie noch recht günstig liegt.

• Konsequenzen aus den statistischen Ergebnissen

Abgesehen von technischen Verbesserungen in der Anwendung von energiereichen Strahlen lassen sich aus den statistischen Ergebnissen im behandelten Untersuchungszeitraum einige Konsequenzen absehen, die zwar allgemein bekannt sind, auf die jedoch hier noch einmal deutlich hingewiesen werden soll, da sie für die Heilungschancen der Patienten von großer Bedeutung sind.

Um das Ausmaß der strahleninduzierten Nebenwirkungen an der Blase vor allem aber auch an Ureter und Niere beurteilen zu können, ist es im Interesse des Patienten dringend notwendig, eventuelle Störungen in der Nierenfunktion und im Harnabfluß schon vor der Therapie zu überprüfen.

Eine wissenschaftliche Arbeit auf diesem Gebiet wäre darüber hinaus zur Spezifizierung der Ursachen von Nebenwirkungen (Strahlenschaden - Tumor - Rezidiv - frühere Erkrankungen) von Interesse.

Weiter soll auf die Notwendigkeit hingewiesen werden, regelmäßige Kontrolluntersuchungen bei allen strahlentherapeutisch behandelten Tumorpatientinnen durchzuführen, um Strahlenreaktionen, -folgestände und -schäden rechtzeitig zu erkennen und therapieren zu können. Sie sollten nicht nur auf die rein gynäkologische Untersuchung beschränkt sein, sondern sollten auch Nierenfunktionsprüfung und Zystoskopie beinhalten.

Nur so kann eine rechtzeitige urologische Therapie und nötigenfalls auch eine chirurgische Intervention vorgenommen werden, um dadurch zu verhindern, daß an gynäkologischen Tumoren erkrankte Patienten an den Folgen der Strahlentherapie in Form von

urologischen Komplikationen zu leiden haben, oder gar daran in Folge Urämie zugrunde gehen.

Sicher ist, daß die Wissenschaft auf diesem Gebiet noch einen langen Weg vor sich hat, bevor die Strahlentherapie als optimale Behandlungsmethode angewendet werden kann. Auf dem Weg dorthin weist die 1. Frauenklinik der Universität München im behandelten Untersuchungszeitraum gegenüber anderen Forschungsstätten jedoch ermutigende Ergebnisse auf.

+++++

Verzeichnis der Anmerkungen:

- 1) J. Ries: Strahlentherapie des Collum-Karzinoms
- 2) Rudolf Hohenfellner und Karl Weghaupt: Urologische Komplikationen als Bestrahlungsfolge des Kollumkarzinoms
- 3) O. Käser und F.A. Iklé: Urologische Komplikationen bei der Behandlung des Kollumkarzinoms (S.2466)
- 4) K. Frischkorn: Gynäkologische Strahlentherapie (S. 535)
- 5) O. Käser und F.A. Iklé: Urologische Komplikationen bei der Behandlung des Kollumkarzinoms (S. 2466)
- 6) wie Anm. 5
- 7) J. Ries: Strahlentherapie des Collum-Karzinoms
- 8) R. Hohenfellner: Die urologischen Komplikationen des Collum-Carcinoms (S. 84)
- 9) K. Weghaupt: Zur Strahlentherapie des Collum- und Corpuscarcinoms und deren urologische Komplikationen
- 10) J. Ries: Urologische Komplikationen bei der Strahlenbehandlung von malignen Tumoren des kleinen Beckens (S. 285)
- 11) R. Hohenfellner: Die urologischen Komplikationen des Collum-Carcinoms (S. 84)
- 12) J. Ries: Urologische Komplikationen bei der Strahlenbehandlung von malignen Tumoren des kleinen Beckens (S. 285)

- 13) O. Käser und F.A. Iklé: Urologische Komplikationen bei der Behandlung des Kollunkarzinoms (S. 2467)
- 14) R. Hohenfellner: Die urologischen Komplikationen des Collum-Carcinoms (S. 84)
- 15) wie Anm. 14 (S. 75)
- 16) J. Ries: Urologische Komplikationen bei der Strahlenbehandlung von malignen Tumoren des kleinen Beckens (S. 284)
- 17) O. Käser und F.A. Iklé: Urologische Komplikationen bei der Behandlung des Kollunkarzinoms (S. 2467)
- 18) J. Ries: Urologische Komplikationen bei der Strahlenbehandlung von malignen Tumoren des kleinen Beckens (S. 288)
- 19) wie Anm. 18 (S. 289)
- 20) H.L. Kottmeier: Die Strahlentherapie des Uteruskarzinoms in der gynäkologischen Klinik des Radiumhemmet (S. 23)
- 21) G.P. Koeck, L.E. Jacobson and W.R. Hillsinger: Results of cobalt 60 rotation therapy in carcinoma of the cervix
- 22) F. Rutledge and G.H. Fletcher: Radiation therapy in invasive cervical carcinoma
- 23) A. Morczek und W. Schmidt: Folgezustände am Farnsystem nach gynäkologischen Bestrahlungen
- 24) E. Buchmann: Ureterstenosierung und Hydronephrosenbildung durch Krebsinfiltration und Strahleninduration des Parametriums beim Cololumcarcinom

- 25) F. Rimbach und J.v. Lukowicz: Kollumkarzinom und funktionslose Niere (S. 680)
- 26) A. Breit: Komplikationen der Harnwege bei gynäkologischen Erkrankungen
- 27) O. Käser und F.A. Iklé: Urologische Komplikationen bei der Behandlung des Kollumkarzinoms (S. 2467)
- 28) V. Hoffmann: Strahlenschäden der Harnwege
- 29) H. Kirchhoff: Das Problem der klinischen Differenzierung entzündlicher und neoplastischer Prozesse im weiblichen Becken (S. 28)

Literatur- Verzeichnis

- J.Ries: Strahlentherapie des Collum - Karzinoms
aus: Probleme der Krebsbekämpfung II,
Verlag H.Hoffmann, Berlin 1965
- R.Hohenfellner und K.Weghaupt: Urologische Komplikationen als Bestrahlungsfolge des Kollumkarzinoms.
(Urol.Klin.u.I.Frauenklin.,Univ.,Wien.)Stah= lentherapie 122,362-372 (1963)
- O.Käser und F.A.Iklé:UrologischeKomplikationen bei der Behandlung des Kollumkarzinoms.(Frauenklin. Kantonspit., St. Gallen.) Dtsch.med.Wsch.86, 2465-2472 (1961)
- R.Frischkorn: Gynäkologische Strahlentherapie
aus: H.Schwalm und G.Döderlein:Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe 2, Urban-Schwarzenberg München,Berlin,Wien 1975 (1976)
- R.Hohenfellner:Die urologischen Komplikationen des Kollumkarzinoms.Berlin,Heidelberg,New York: Springer 1965. VII,113S. u. 51 Abb.
- K.Weghaupt: Zur Strahlentherapie des Collum-undCorpuscarcinoms und deren urologische Komplikationen.(I.Univ.-Frauenklin.,Wien.) Urologe 5 (1966)
- J.Ries: Urologische Komplikationen bei der Behandlung von malignen Tumoren des kleinen Beckens
aus: Krebsforschung und Krebsbekämpfung,BandVI München,Berlin,Urbans-Schwarzenberg 1961
- H.-L.Kottmeier: Die Strahlentherapie des Uteruskarzinoms in der gynäkologischen Klinik des Radiumhemmet. aus: Strahlenforschung und Krebsbehandlung
- G.P.Koeck,L.E.Jacobson and W.R.Hillsinger: Results of cobalt 60 rotation therapy in carcinoma of the cervix. (Ergebnisse der Kobalt-60-Bewegungsbestrahlung beim Collumcarcinom.)(Radiat. Ther. Dept.of Presbyterian Unit Hosp. United. Hosp.,Newark,N.J.) Amer.J.Roentgenol.96,81-91 (1966)
- F.Rutledge and G.H.Fletcher: Radiation therapy in invasive cervical carcinoma.(Die Strahlentherapie des invasiven Cervix-Carcinoms.) (Sect.of Gynecol. and Dept.of Radiol.,Univ. of Texas M.D. Anderson Hosp. and Tumor Inst., Houston.) Ann.N.Y.Acad.Sci. 97,821-829 (1962)
- A.Morczeck und W.Schmidt: Folgezustände am Harnsystem nach gynäkologischen Bestrahlungen.(Strahleninst. u. Strahlenther.Klin.,Med.Akad.,Magdeburg.) Röntgenblätter 18,434-448 (1965)

- E. Buchmann: Ureterstenosierung Hydronephrosenbildung durch Krebsinfiltration und Strahlendurkation des Parametriums beim Collumcarcinoms. (Röntgen- u. Geschwulstinst. u. Geburtshilf.-Gynäkol. Klin., Rudolf Virchow-Krankenhaus, Berlin.) Strahlenther. 99, 20-38 (1956)
- F. Rimbach und J. v. Lukowicz: Kollumkarzinom und funktionslose Niere. (Univ. Frauenklin., Tübingen.) Zbl. Gynäk. 89, 678-683 (1967)
- A. Breit: Komplikationen der Harnwege bei gynäkologischen Erkrankungen. (Strahlenabt., Städt. Krankenhaus, Passau.) Radiol. austriaca 18, 15-24 (1968)
- V. Hoffmann: Strahlenschäden der Harnwege. (Chir. Univ. Klin., Köln) Münch. med. Wschr. 104, 2485-2488 (1962)
- H. Kirchhoff: Das Problem der klinischen Differenzierung entzündlicher und neoplastischer Prozesse im weiblichen Becken. Dtsch. Ges. f. Med.: Radiologie, Strahlenbiologie, Nuklearmedizin E.V.: Deutscher Röntgenkongress 1965 in Nürnberg, Teil A
- Scherer: Strahlentherapie. Thieme 1967
- U. Dold und H. Sack: Praktische Tumorthherapie Thieme 1976
- Kepp R.: Grundlagen der Strahlentherapie. Thieme 1952
- Kepp R.: Gynäkologische Strahlentherapie. Thieme 1952
- Ries J. und Breitner J.: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. Berlin Urban-Schwarzenberg 1959
- Easson E.: Cancer of the uterine cervix. W.B. Saunders Company London, Philadelphia, Toronto 1973
- H. Oeser: Krebsbekämpfung, Hoffnung und Realität Thieme 1974
- H. R. Schinz: Ergebnisse der medizinischen Strahlenforschung. Neue Folge Band 1 Thieme 1964
- Handbuch der medizinischen Radiologie: Spezielle Strahlentherapie maligner Tumoren. Diethelm Band 19, Teil 3 S. 138-308
- W. Langreder: Gynäkologische Urologie. Thieme, Stuttgart. 1961
- C. E. Alken und W. Staehler: Klinische Urologie 1973

- W.Schlumberg: Medizinische Strahlenkunde. Walter de Gruyter Berlin 1973
- A.Breit: Die Harnabflußstörung als Komplikation nach Radiotherapie. (86.Tag., Dtsch.Ges.Chir., München, 9.-12.IV.1969) Langenbecks Arch. Chir. 325, 644-653 (1969)
- E.Hradec und K.Motlík: Durch Strahlenbehandlung verursachte Spätschäden an der weiblichen Harnblase. Klinisches und pathologisches Bild. (Urol.Abt., II.Chir.Klin. u.IV.Path.-anat. Inst., Praha.) Urol.int.(Basel) 14, 65-88 (1962)
- D.Buttenberg: Die Reaktion an Blase und Darm bei der Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms. (Univ.-Frauenkl., Heidelberg.) Radiobiol. Radiother.(Berlin) 4, 185-194 (1963)
- P.Lenz, R.Meridies und W.Schmitz: Urologische Behandlung von Schäden an der Harnblase nach gynäkologischer Strahlentherapie. (Urol.Univ.-Klin., Düsseldorf,) Z.Urol. 63, 411-416 (1970)

A N H A N G

Graphische Darstellung der statistischen Ergebnisse

Legende zu den Abbildungen:

FZ = Fallzahl

Or = Oberflächendosis

mgeh = milligramm-Element-Stunde

rHD = rad Herddosis



Kollum



Korpus



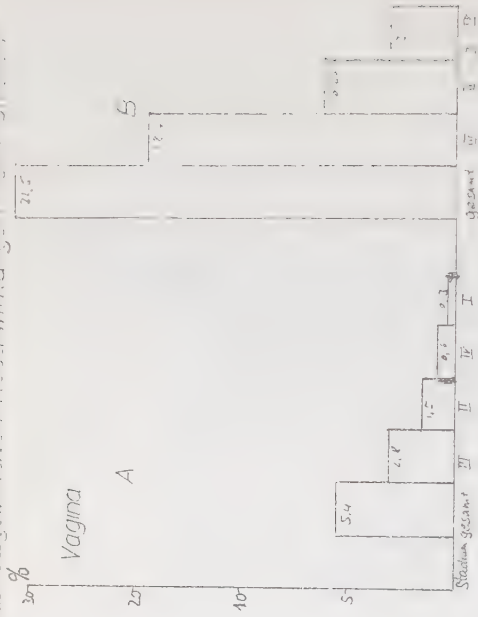
Vagina

Zur ue: Lehandelten Patienten

B Zahl der aufgetretenen Nebenwirkungen pro Stadium

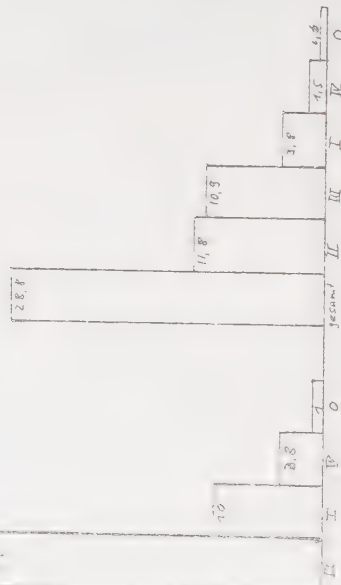
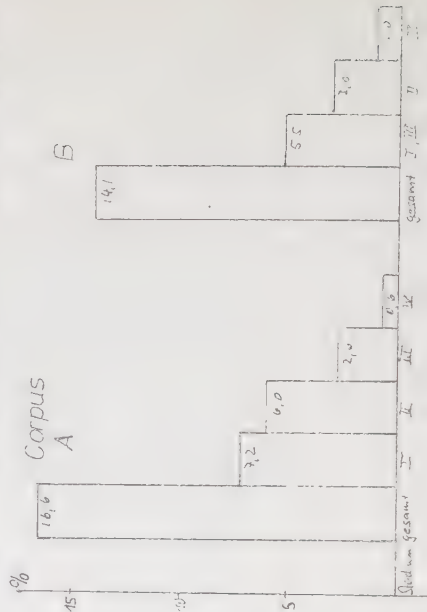
Collum

B



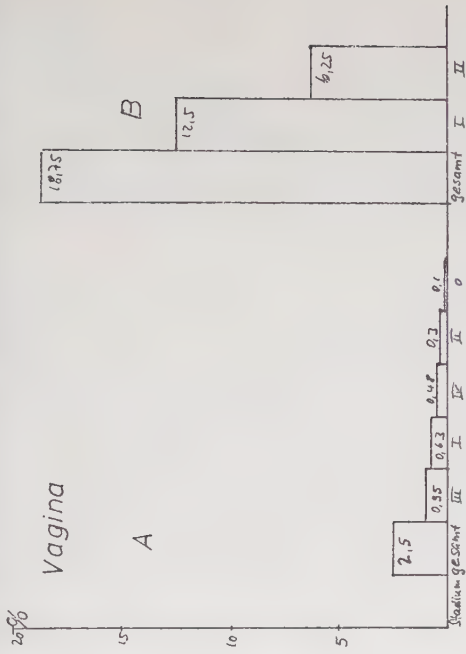
Corpus

A

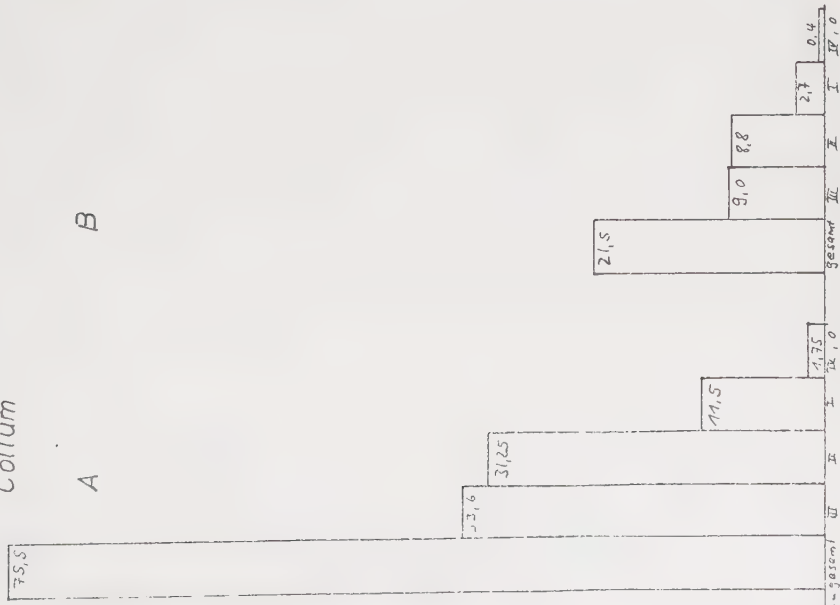


20%

Vagina

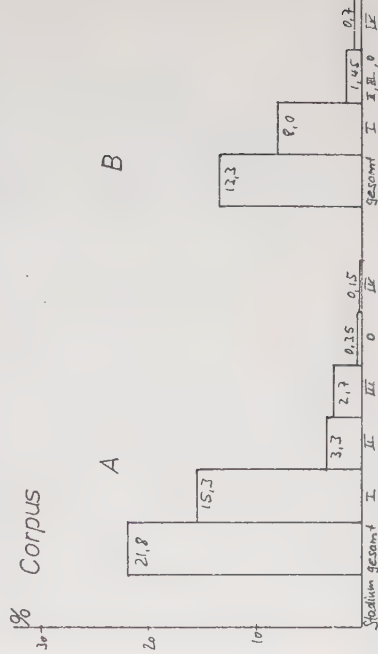


Collum



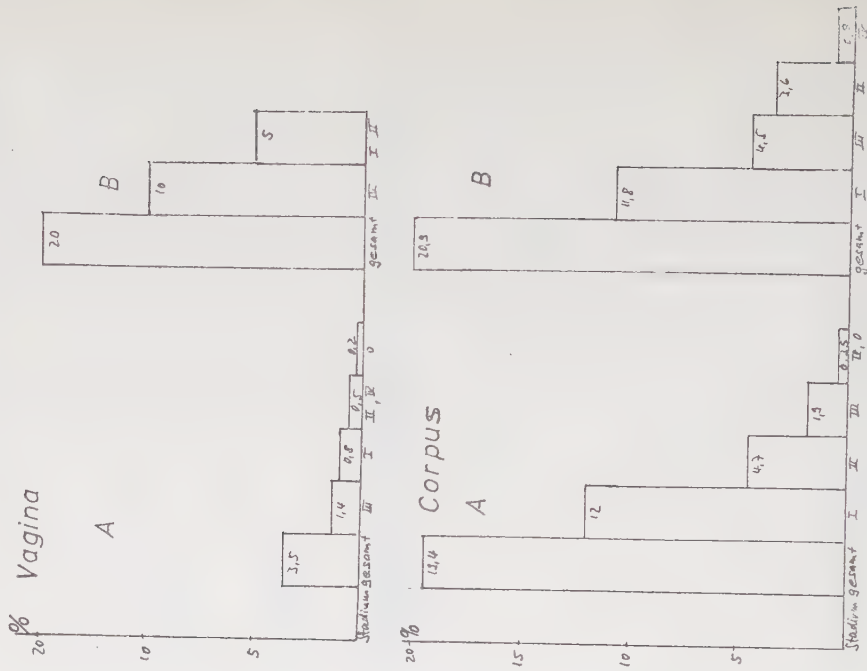
30%

Corpus



1253 A: Zahl der behandelten Patienten

B: Zahl der aufgetretenen Nebenwirkungen nach Stadien



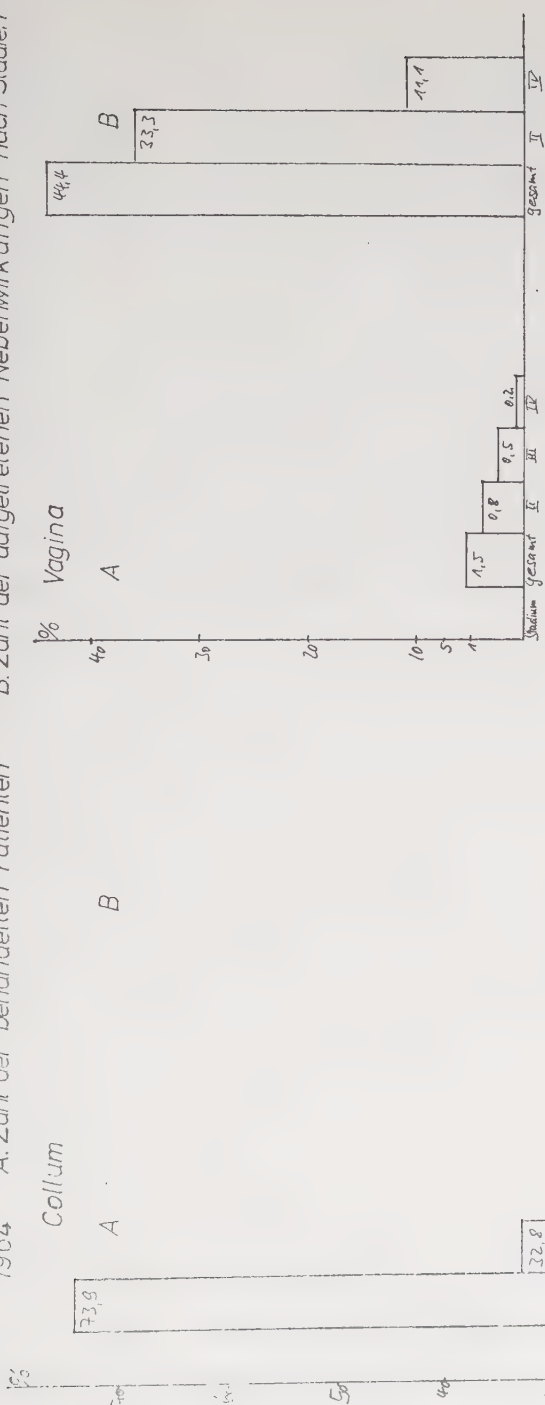
1964 A: Zahl der behandelten Patienten

B: Zahl der aufgetretenen Nebenwirkungen nach Stadien

Collum

A

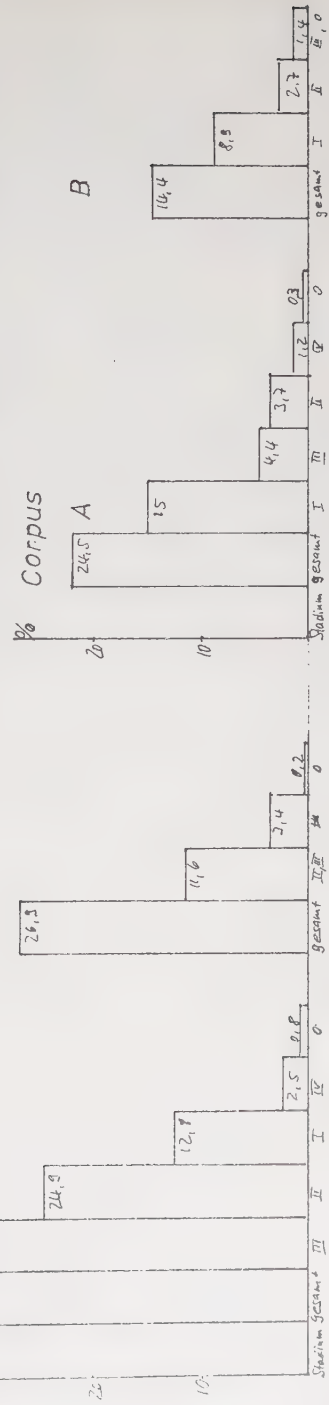
B



Corpus

A

B



A: Zahl der behandelten Patienten

B: Zahl der aufgetretenen Nebenwirkungen nach Stadien

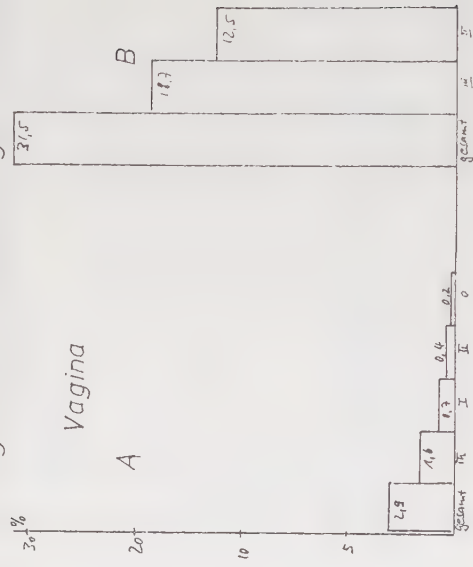
1995

%

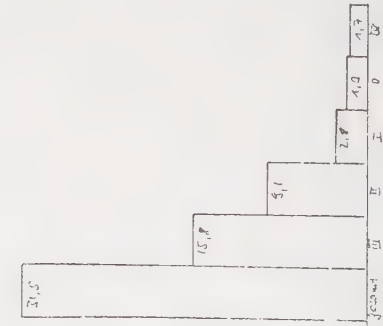
Collum



Vagina



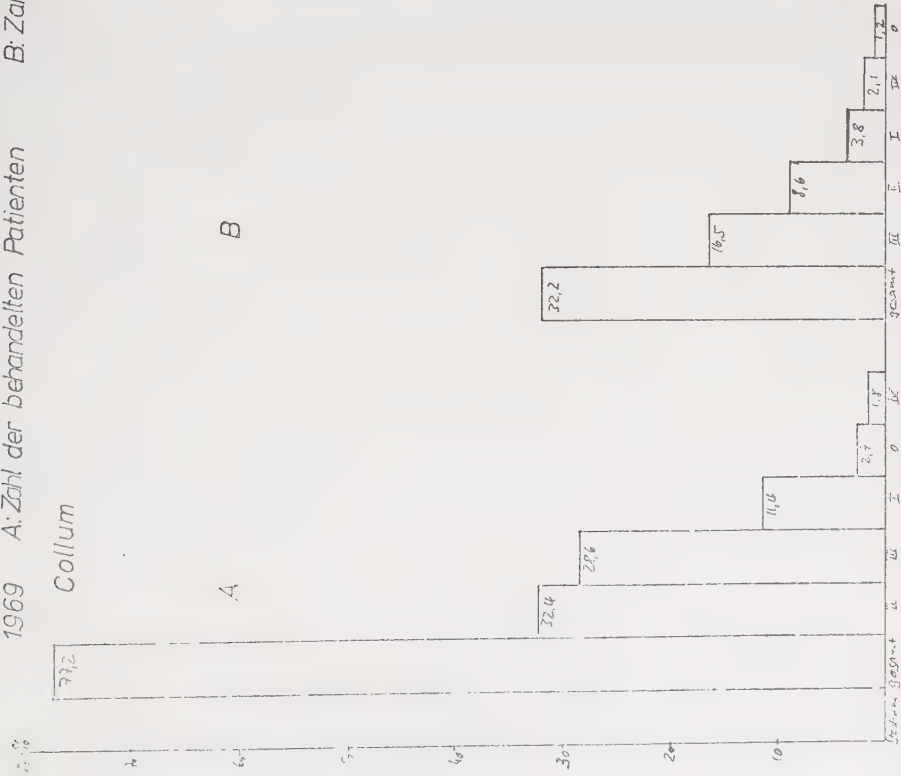
Corpus



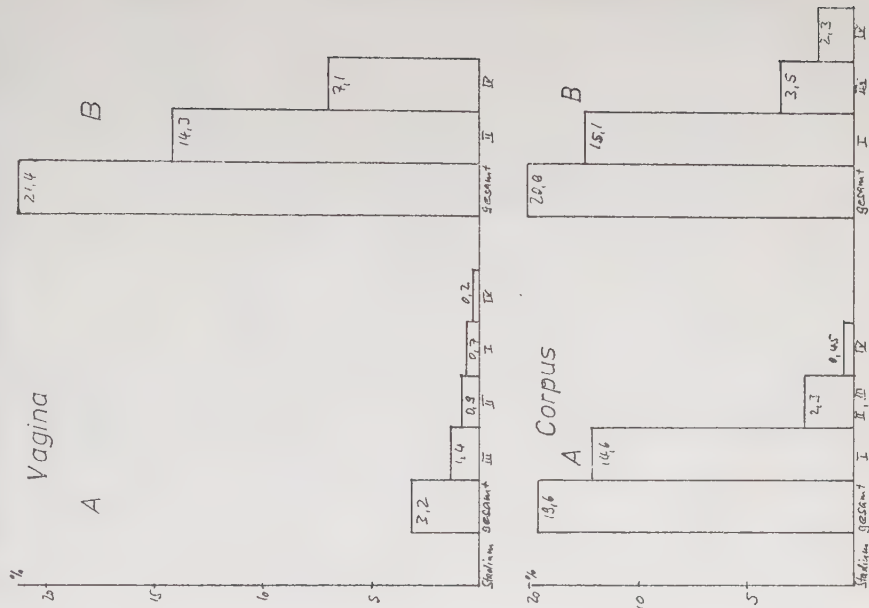
1969 A: Zahl der behandelten Patienten

B: Zahl der aufgetretenen Nebenwirkungen nach Stadien

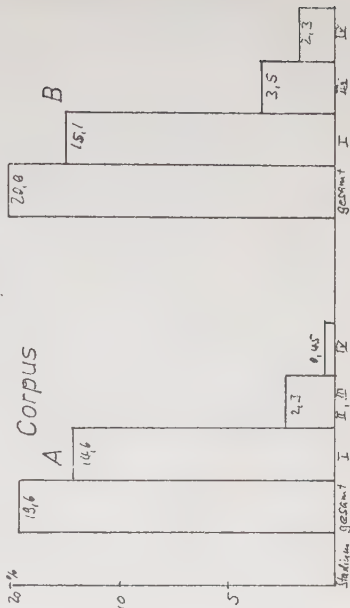
Collum



Vagina



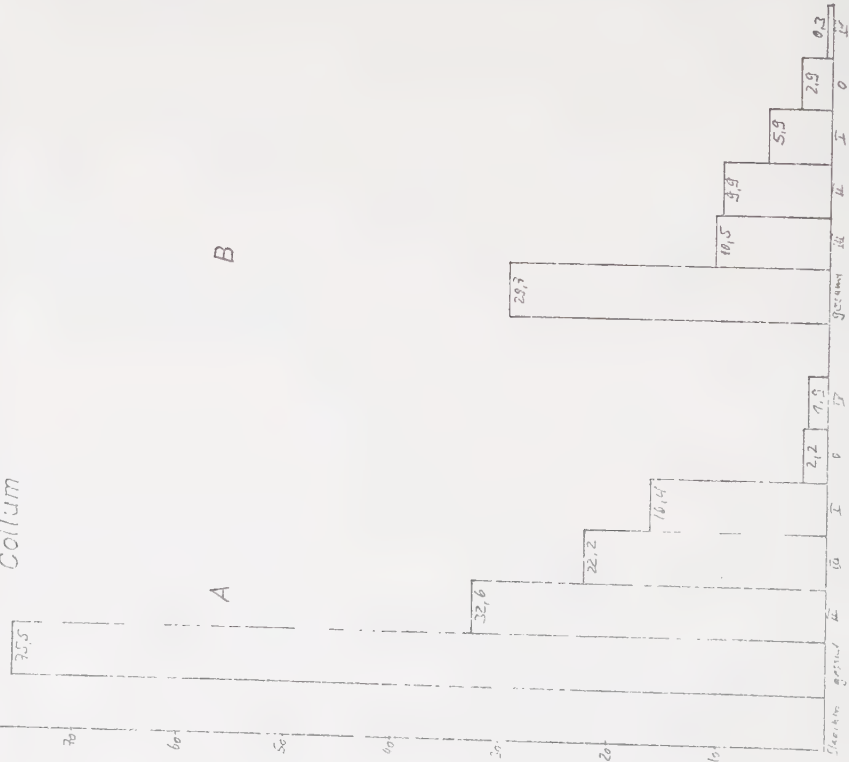
Corpus



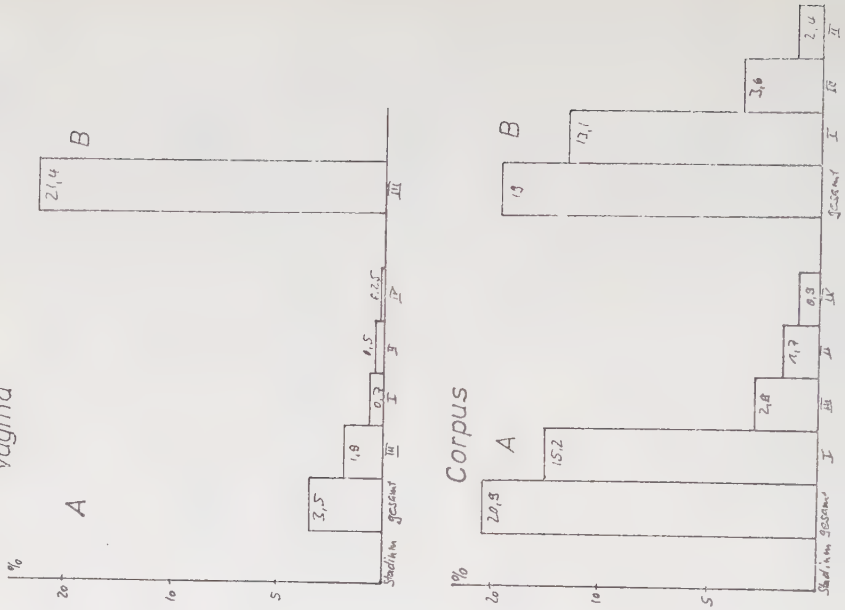
1970 A: Zahl der behandelten Patienten

B: Zahl der aufgetretenen Nebenwirkungen nach Stadien

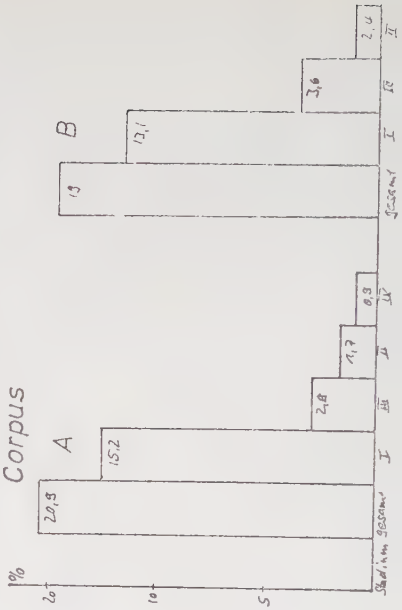
Collum



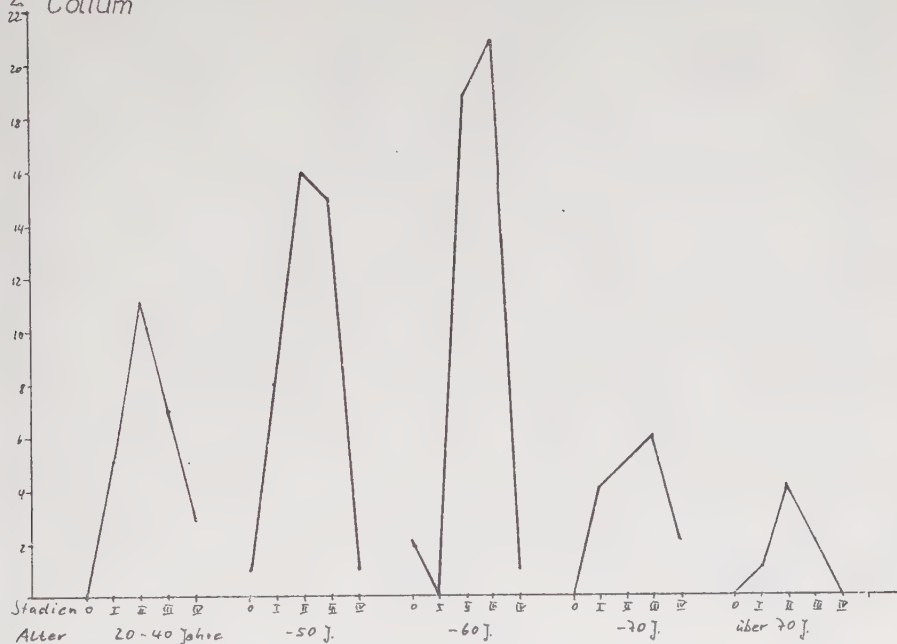
Vagina



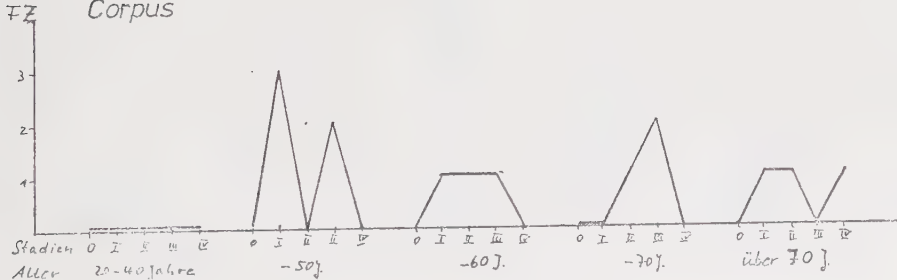
Corpus



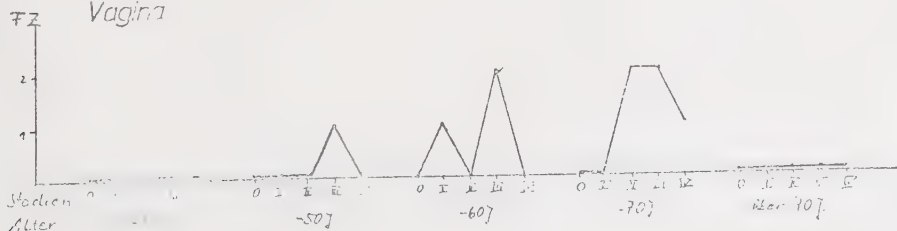
FZ Collum



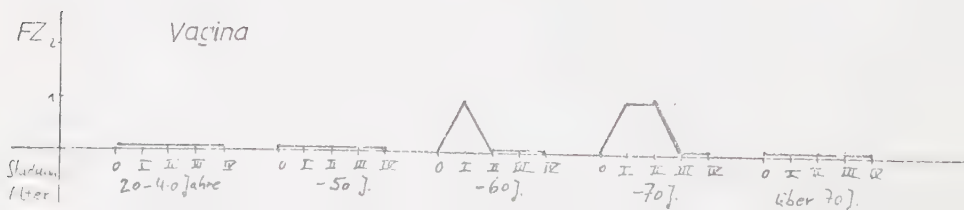
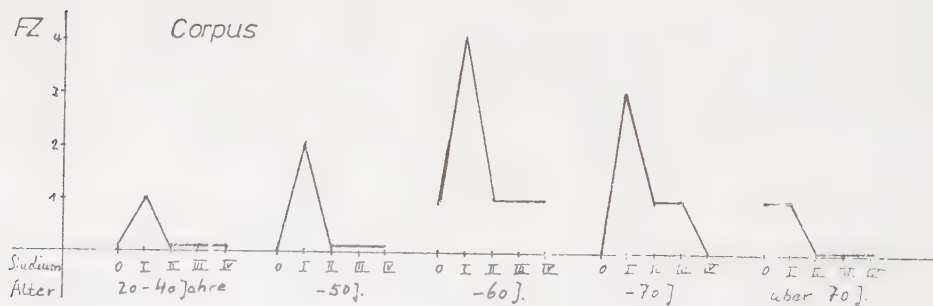
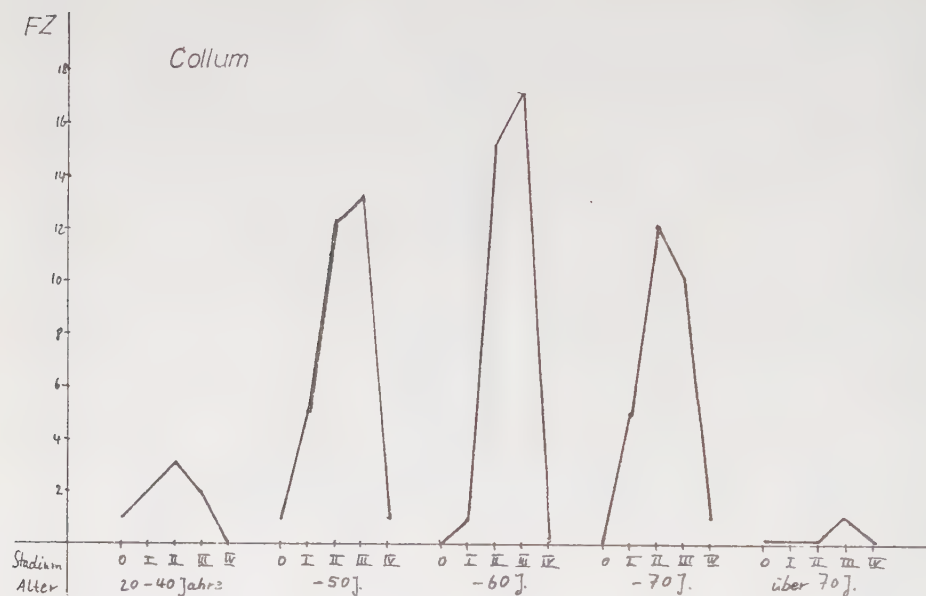
FZ Corpus

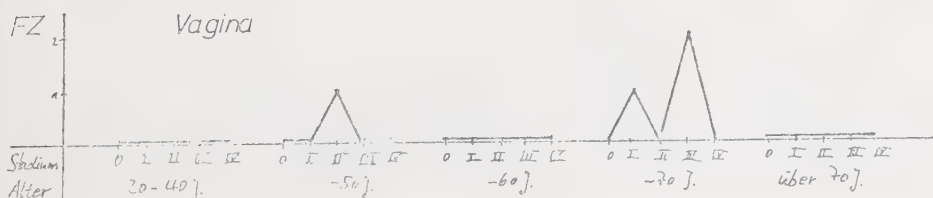
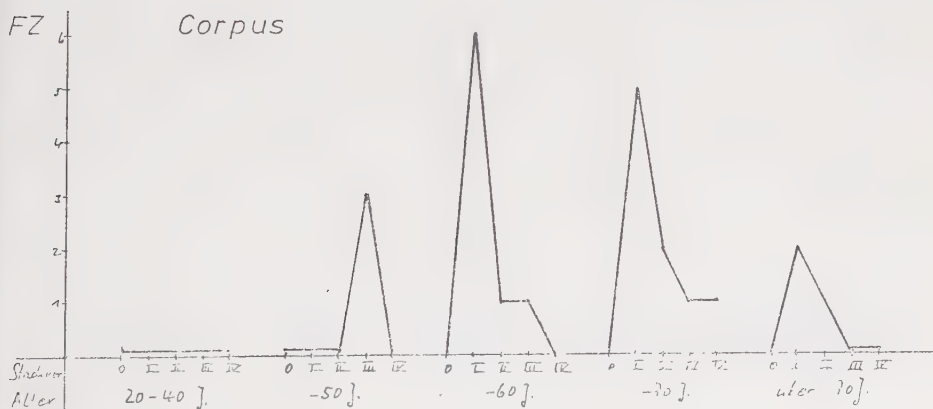
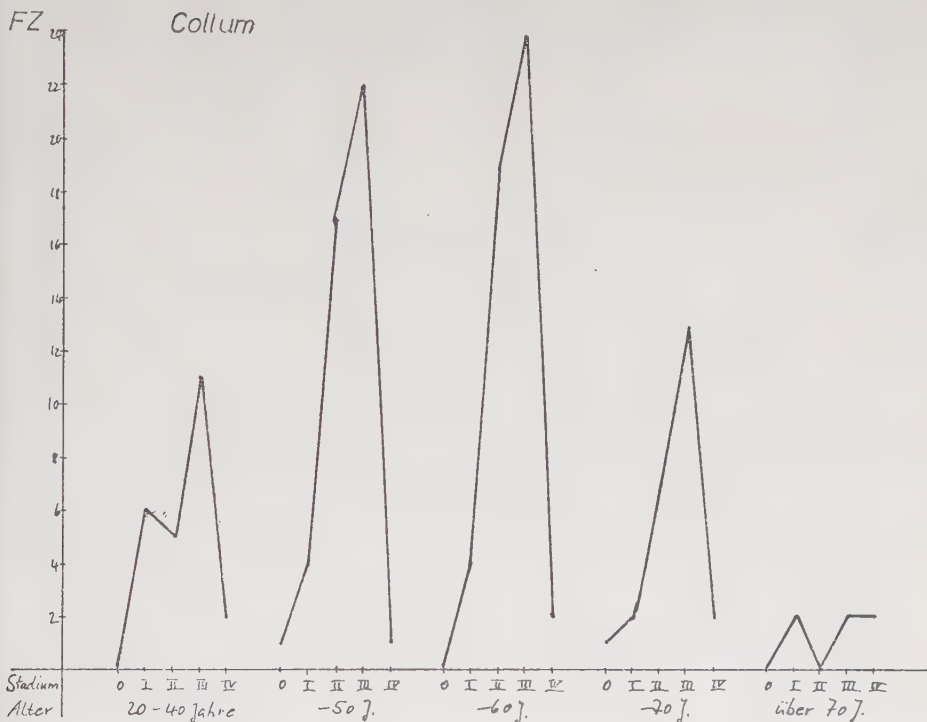


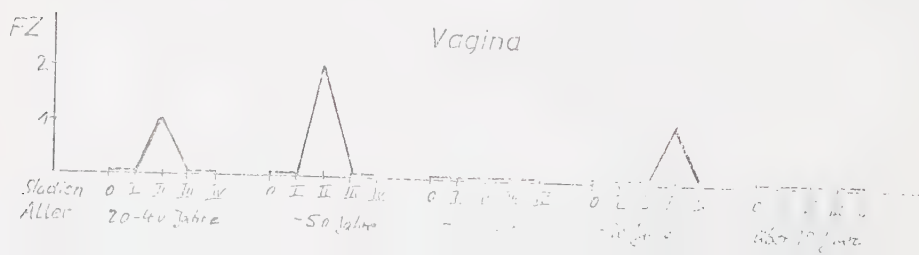
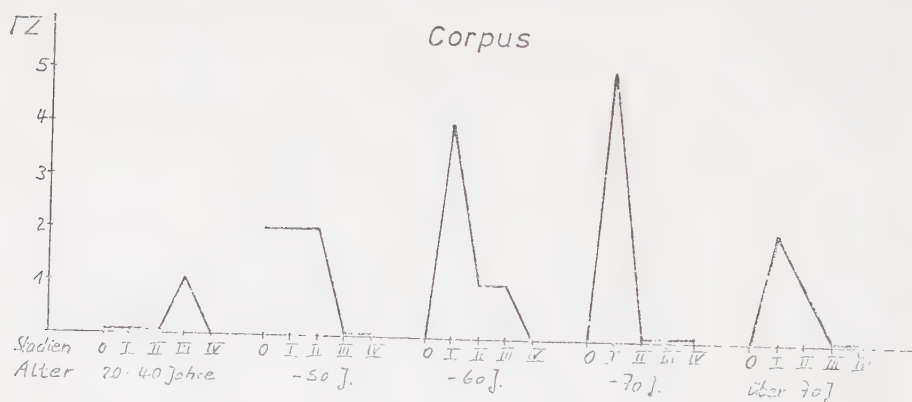
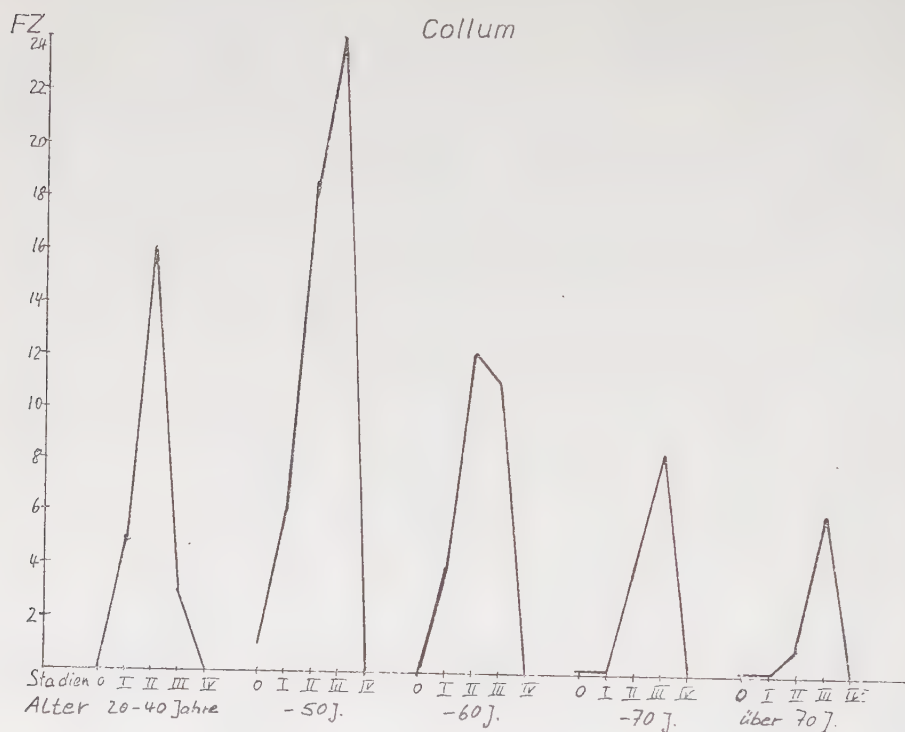
FZ Vagina



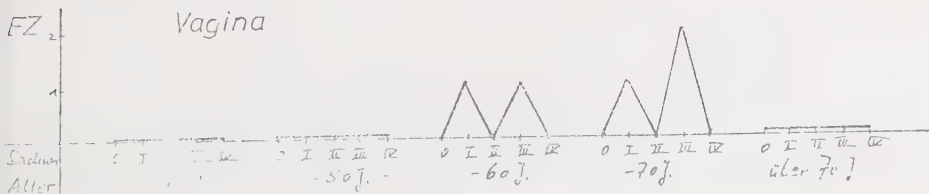
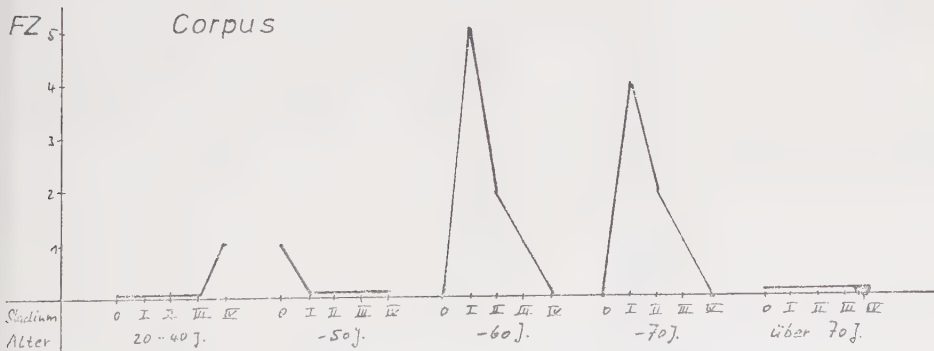
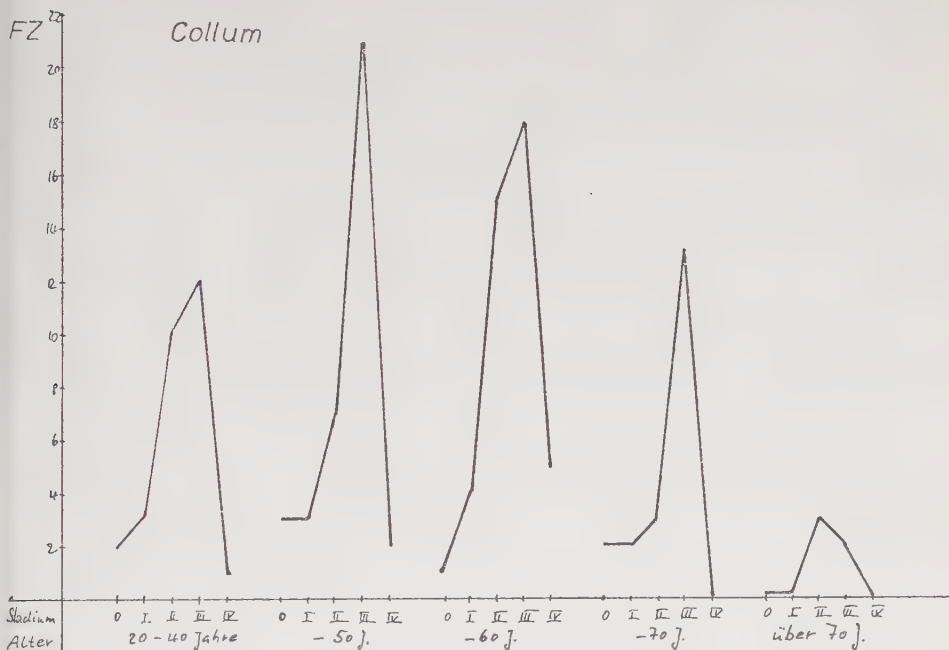
1962 Erkrankungsalter der Patienten mit Nebenwirkungen



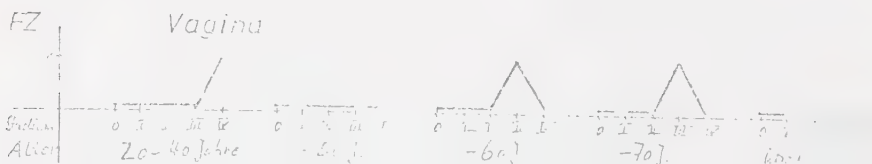
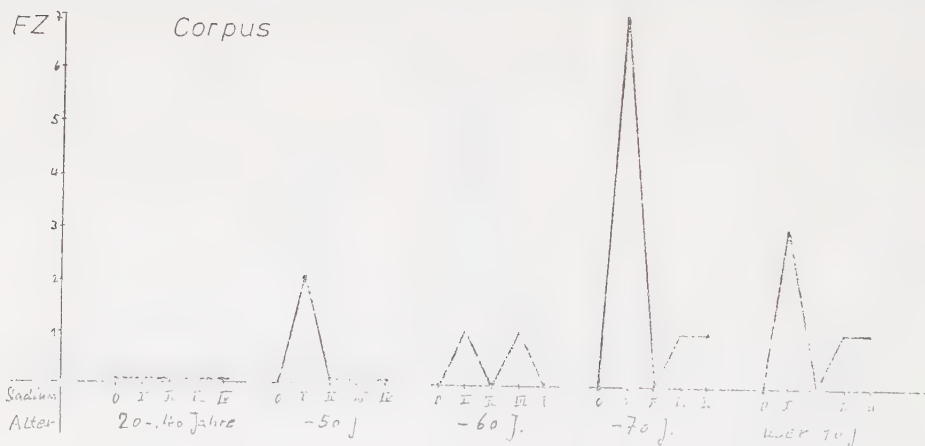
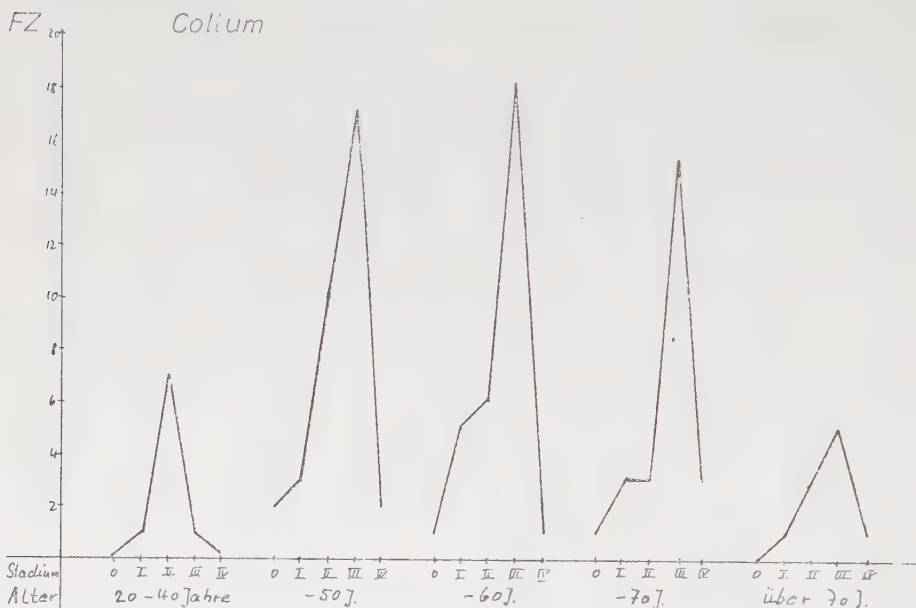




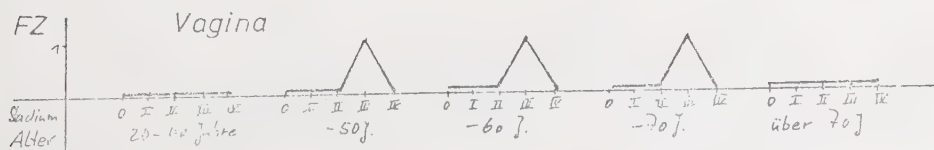
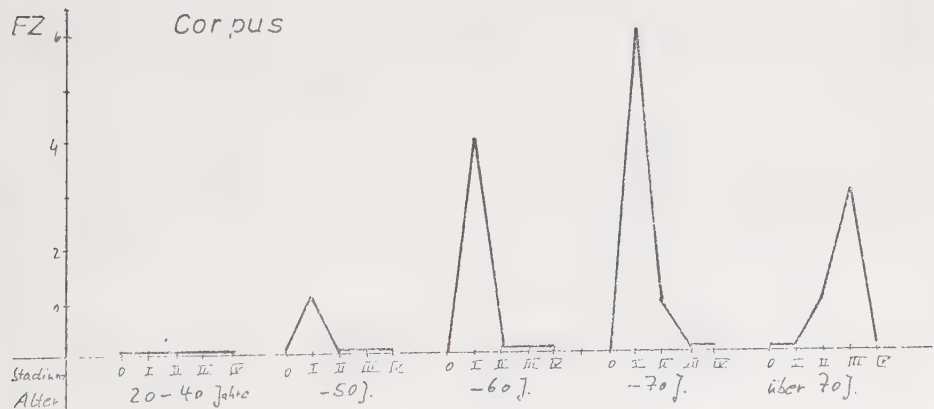
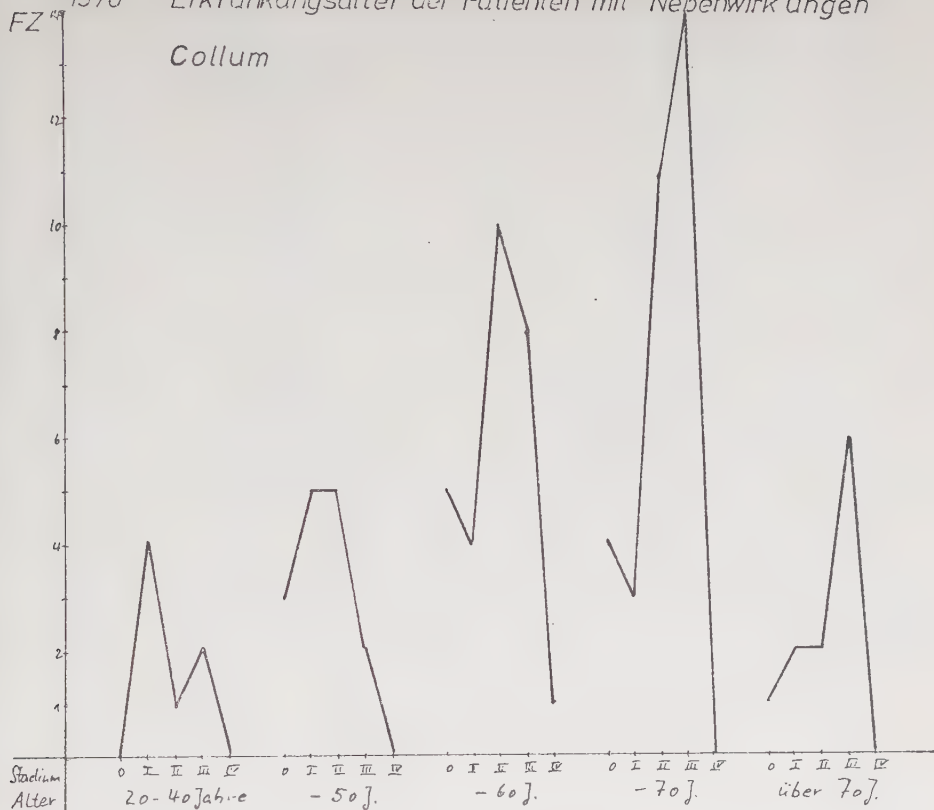
1965 Erkrankungsalter der Patienten mit Nebenwirkungen



1969 Erkrankungsalter der Patienten mit Nebenwirkungen

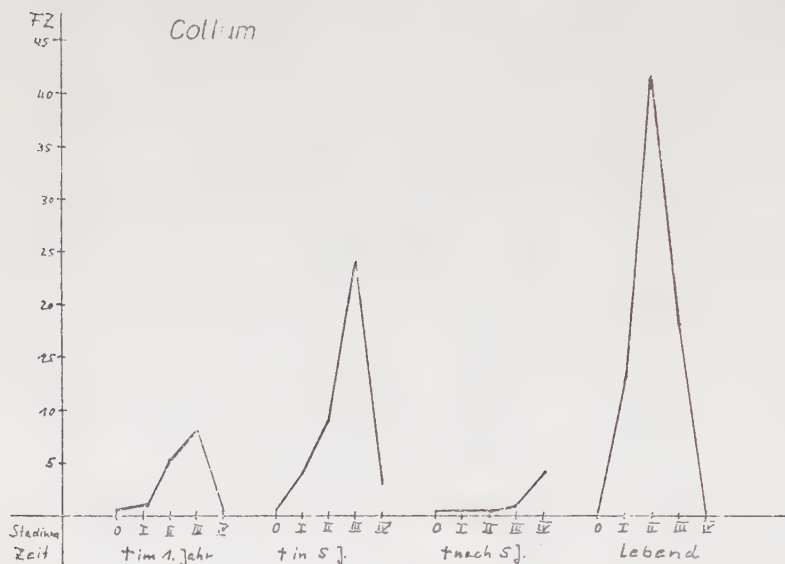


1970 Erkrankungsalter der Patienten mit Nebenwirkungen
Collum

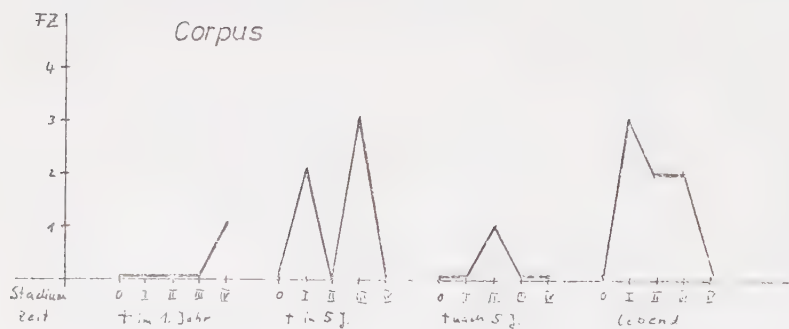


1961 Überlebensrate der Patienten mit Nebenwirkungen

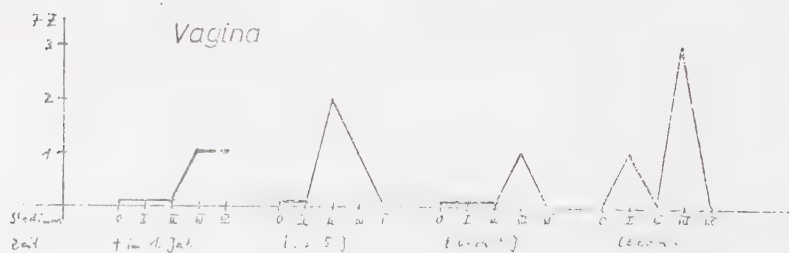
Collum



Corpus

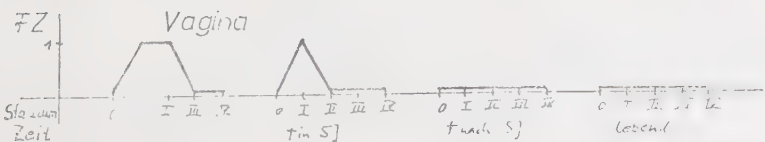
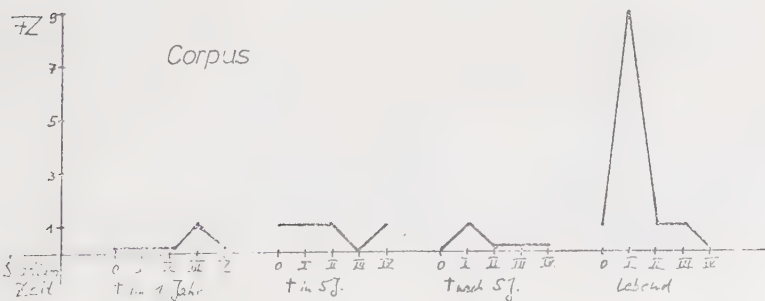
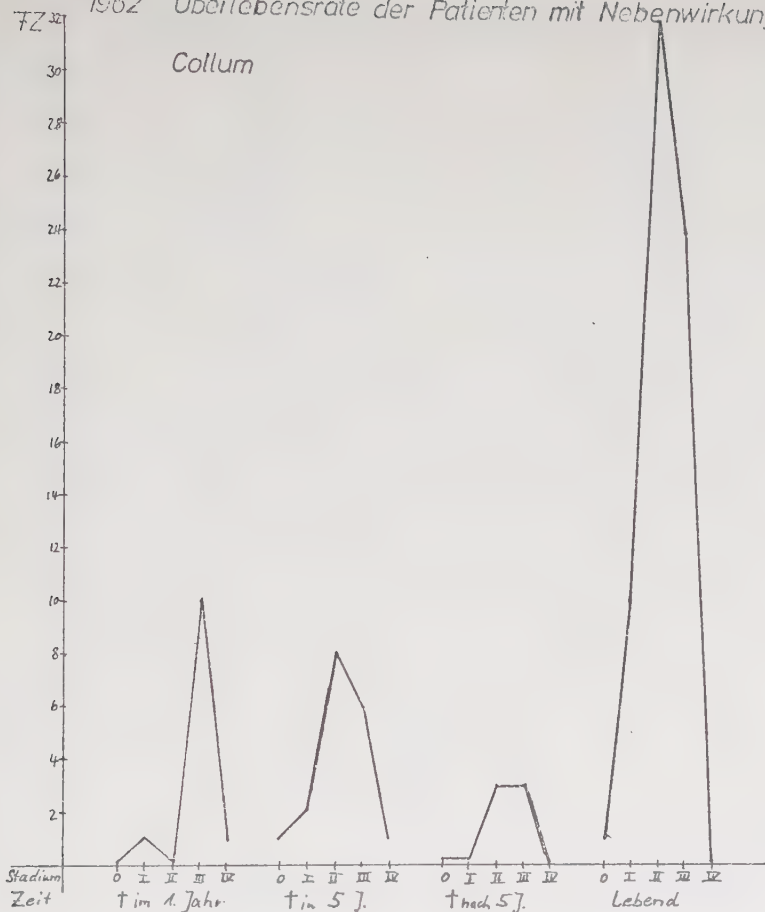


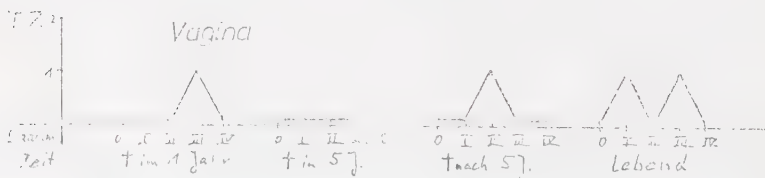
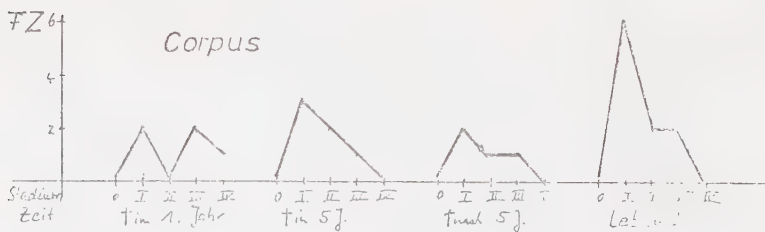
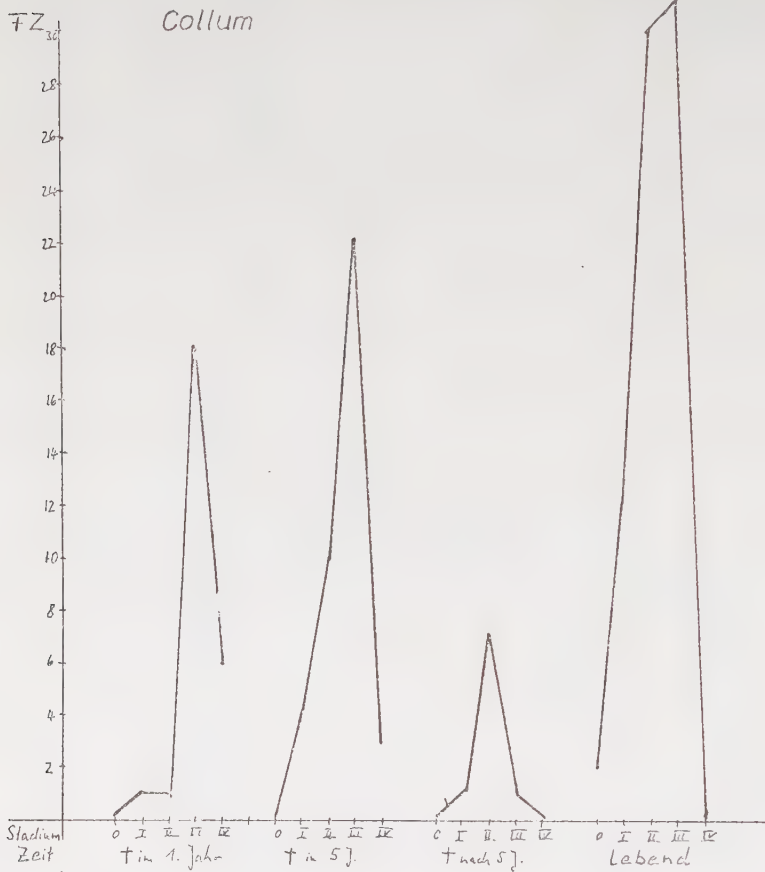
Vagina

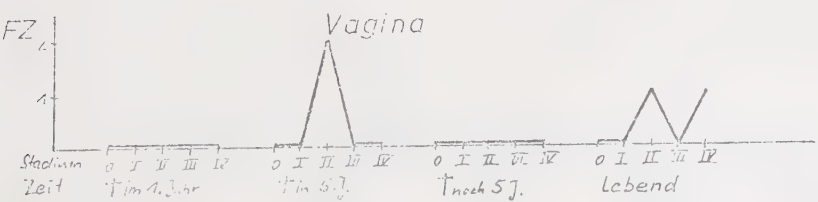
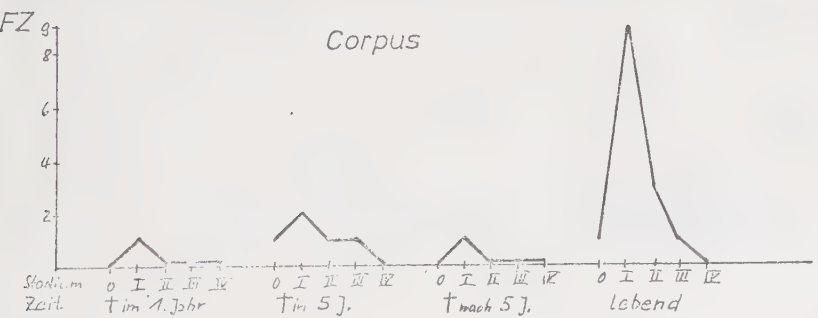
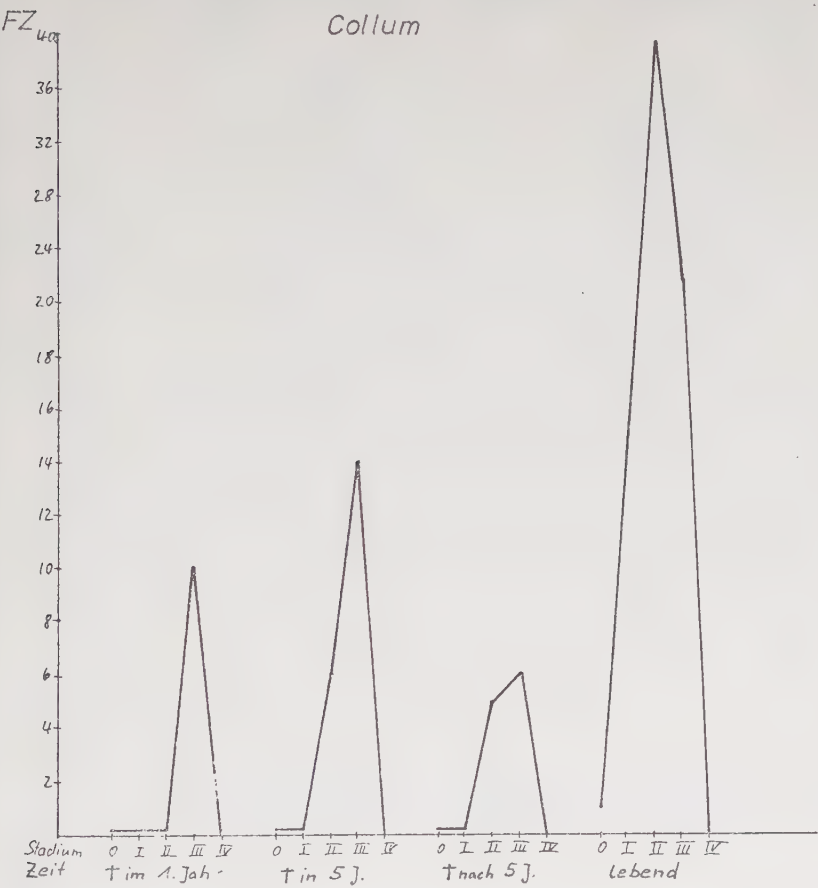


Abbildung

1962 Überlebensrate der Patienten mit Nebenwirkungen

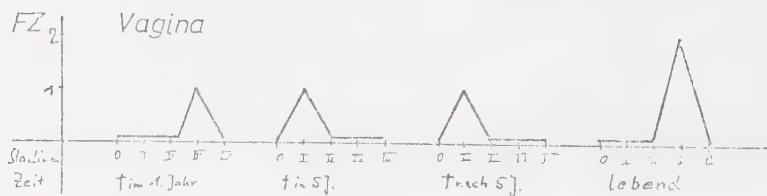
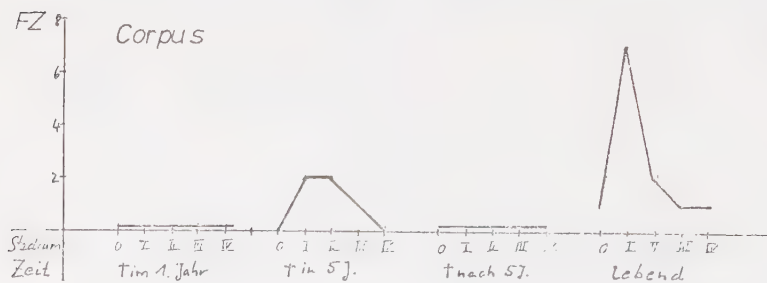
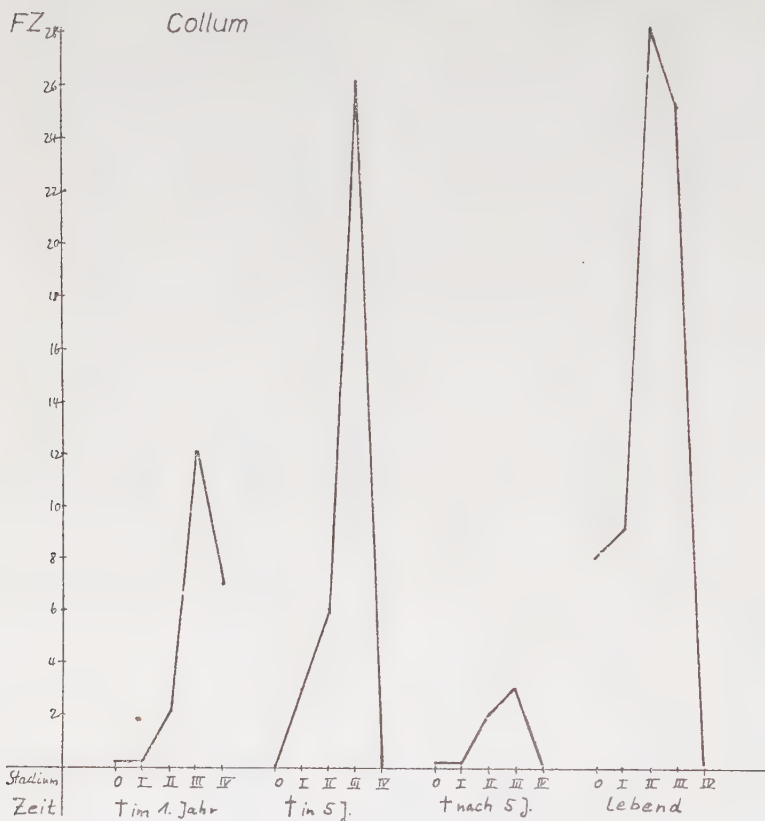






1965

Überlebensrate der Patienten mit Nebenwirkungen



1969 Überlebensrate der Patienten mit Nebenwirkungen

Collum

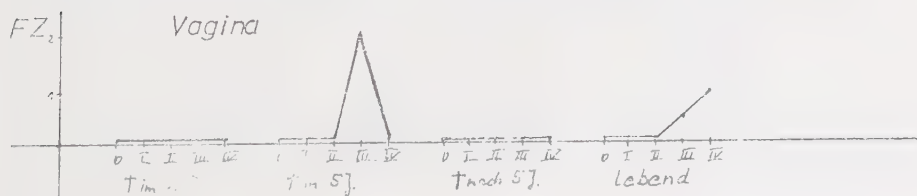
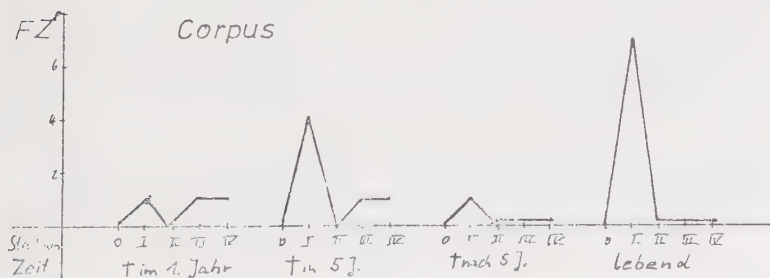
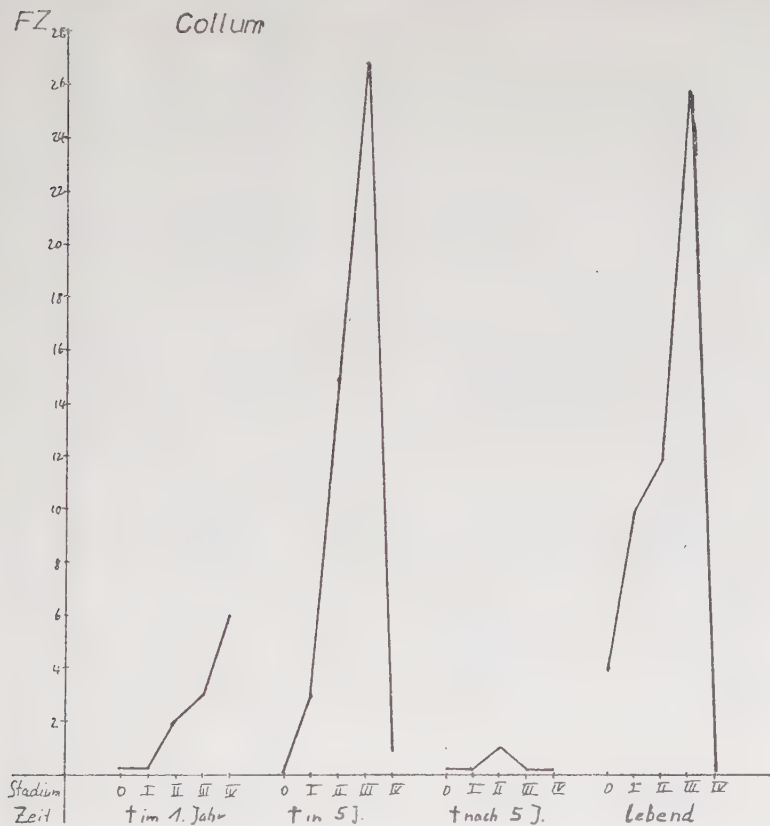
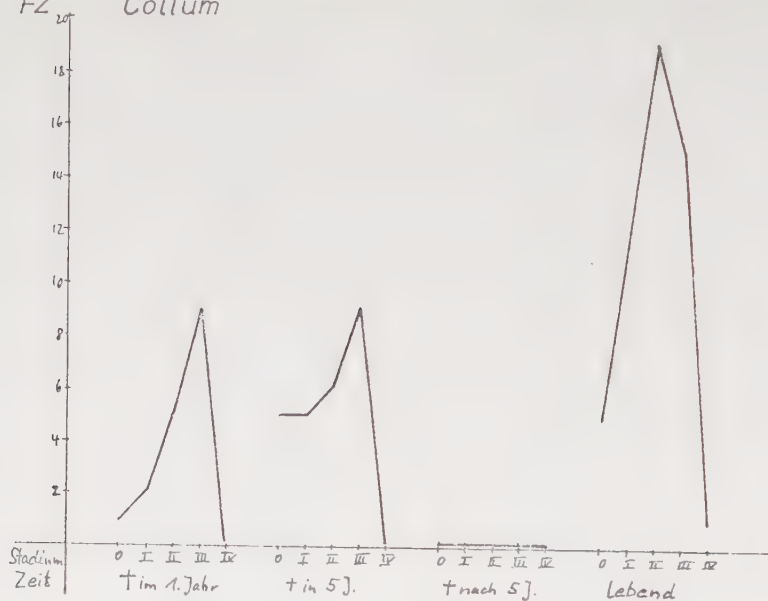


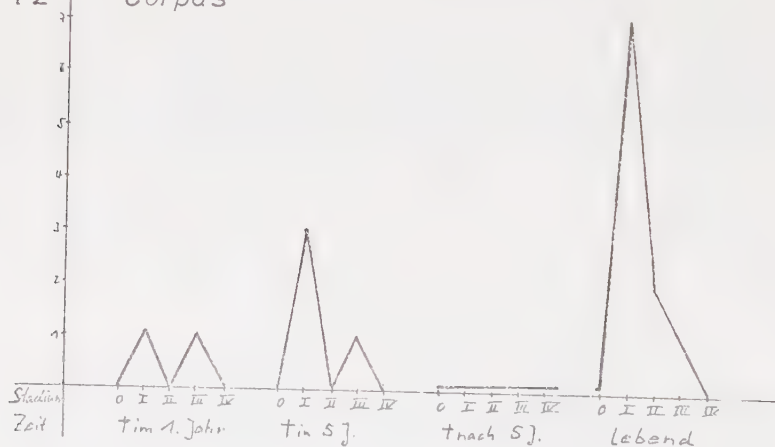
Abb 21

1970 Überlebensrate der Patienten mit Nebenwirkungen

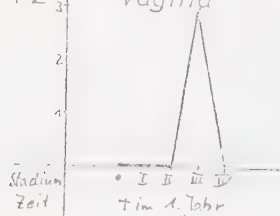
FZ Collum



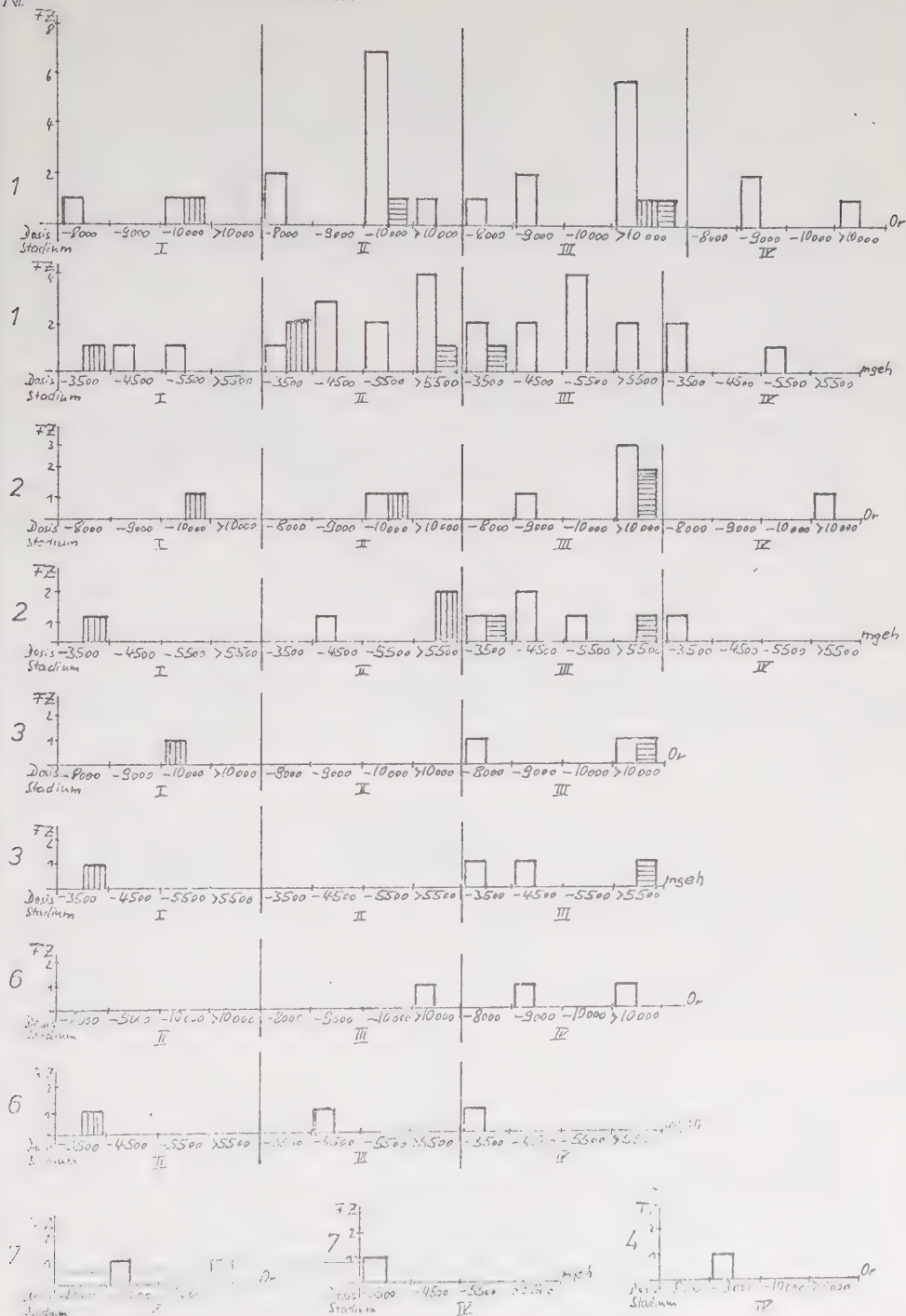
FZ Corpus



FZ Vagina



Nr



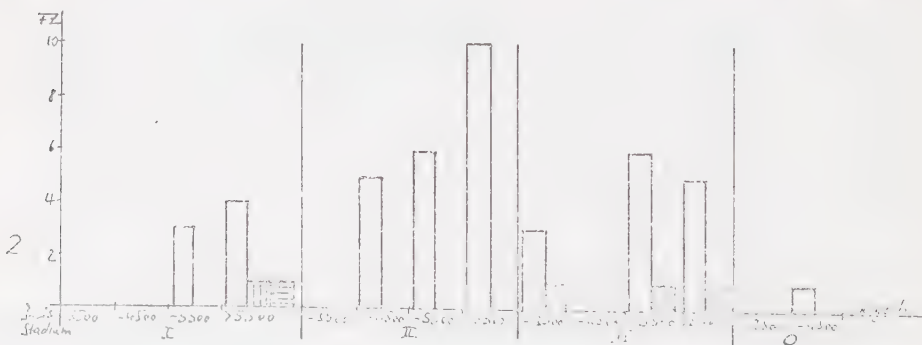
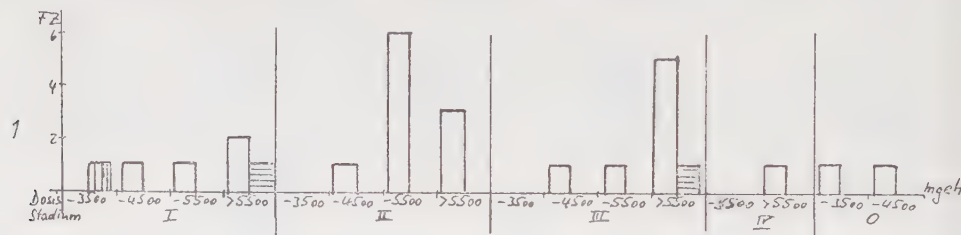
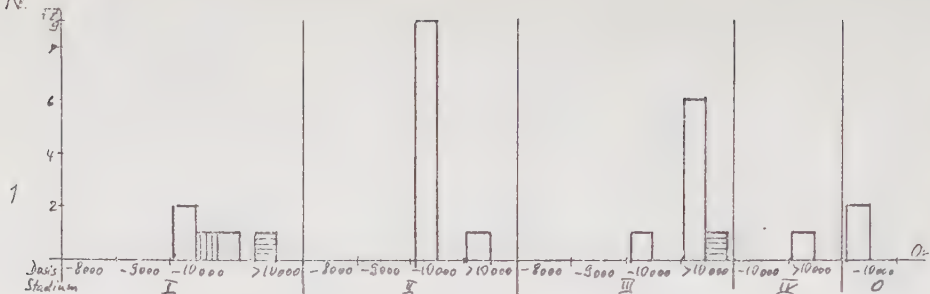


Abb. 24

Nr. 1961 Spätreaktion

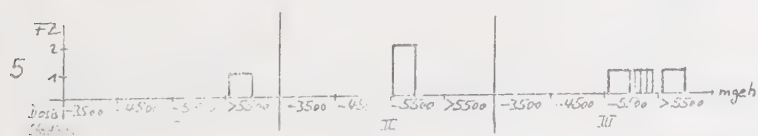
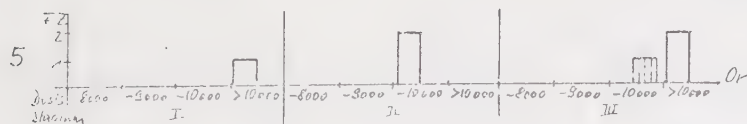
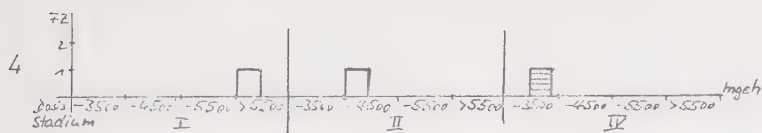
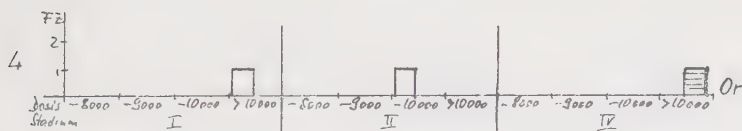
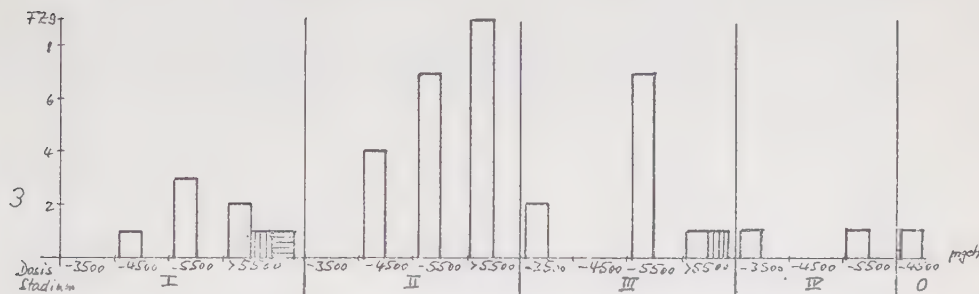
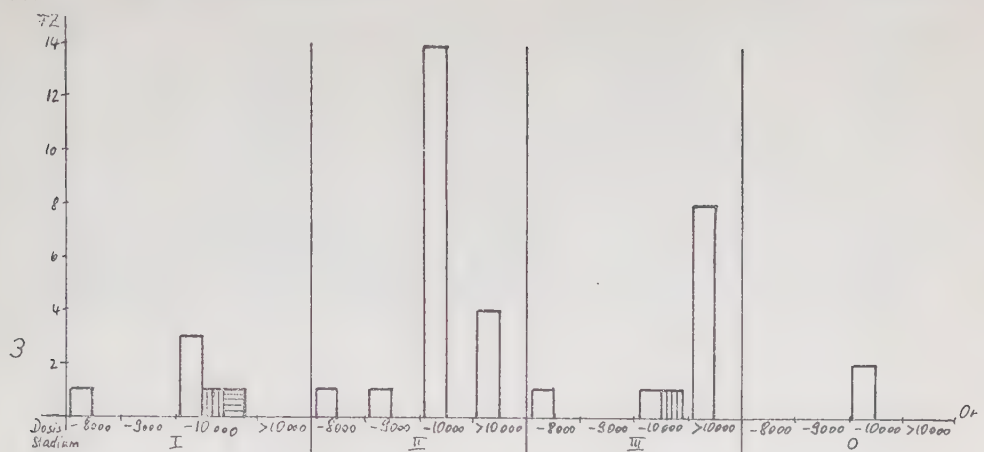


Abb. 25

1961 Spätreaktion

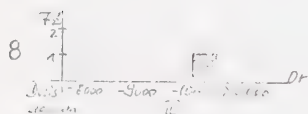
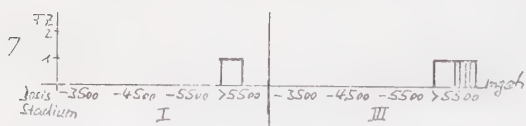
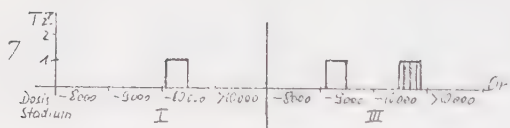
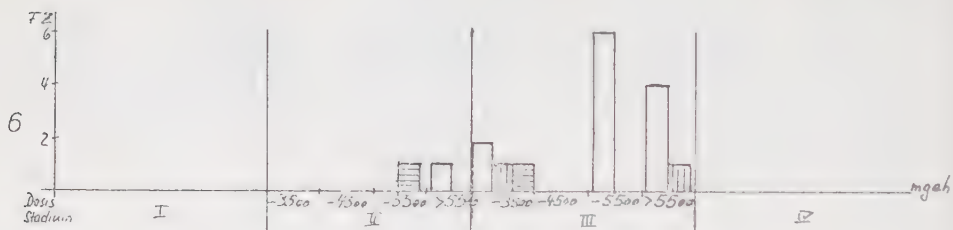
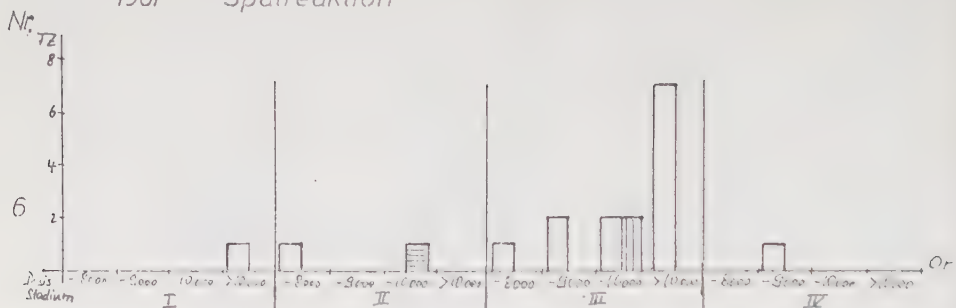


Abb. 20

Nr. 1962 Frühreaktion

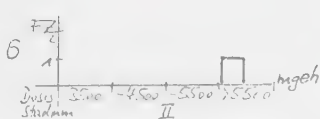
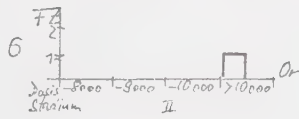
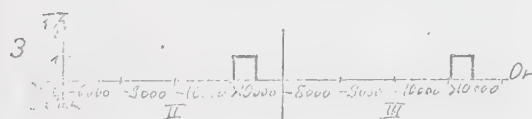
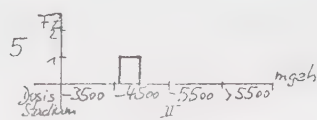
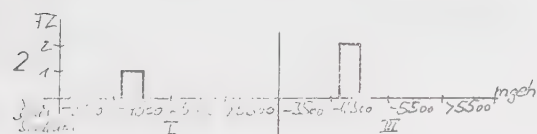
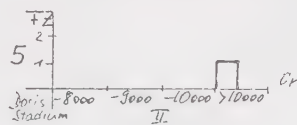
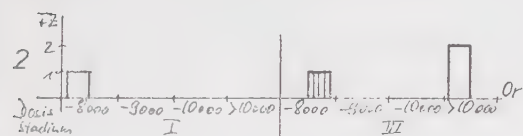
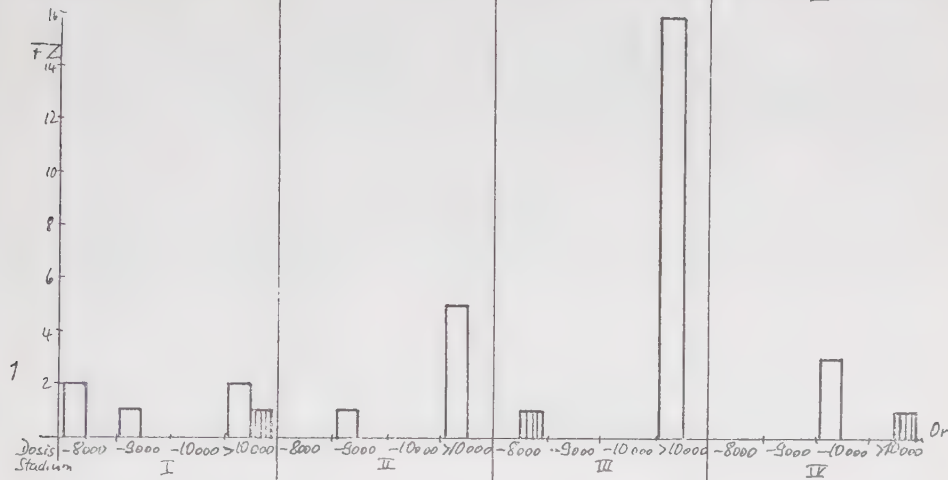
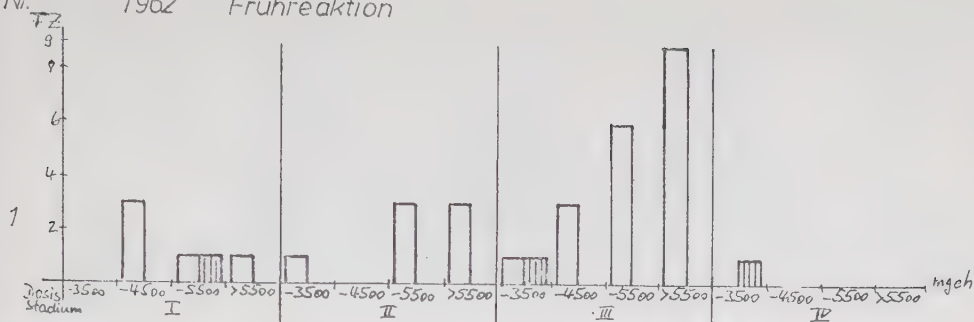
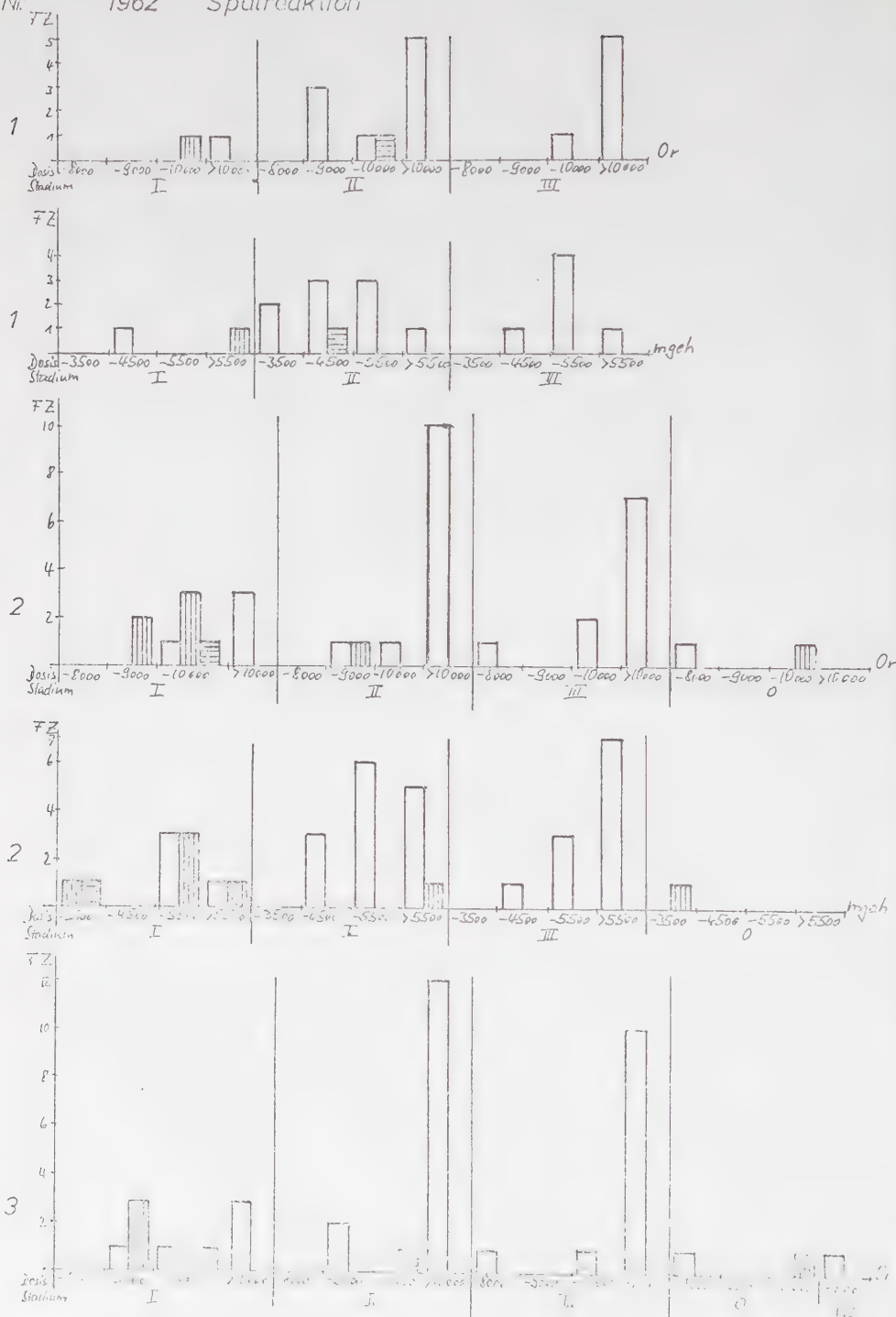


Abb. 27

Nr. 1962 Spätreaktion



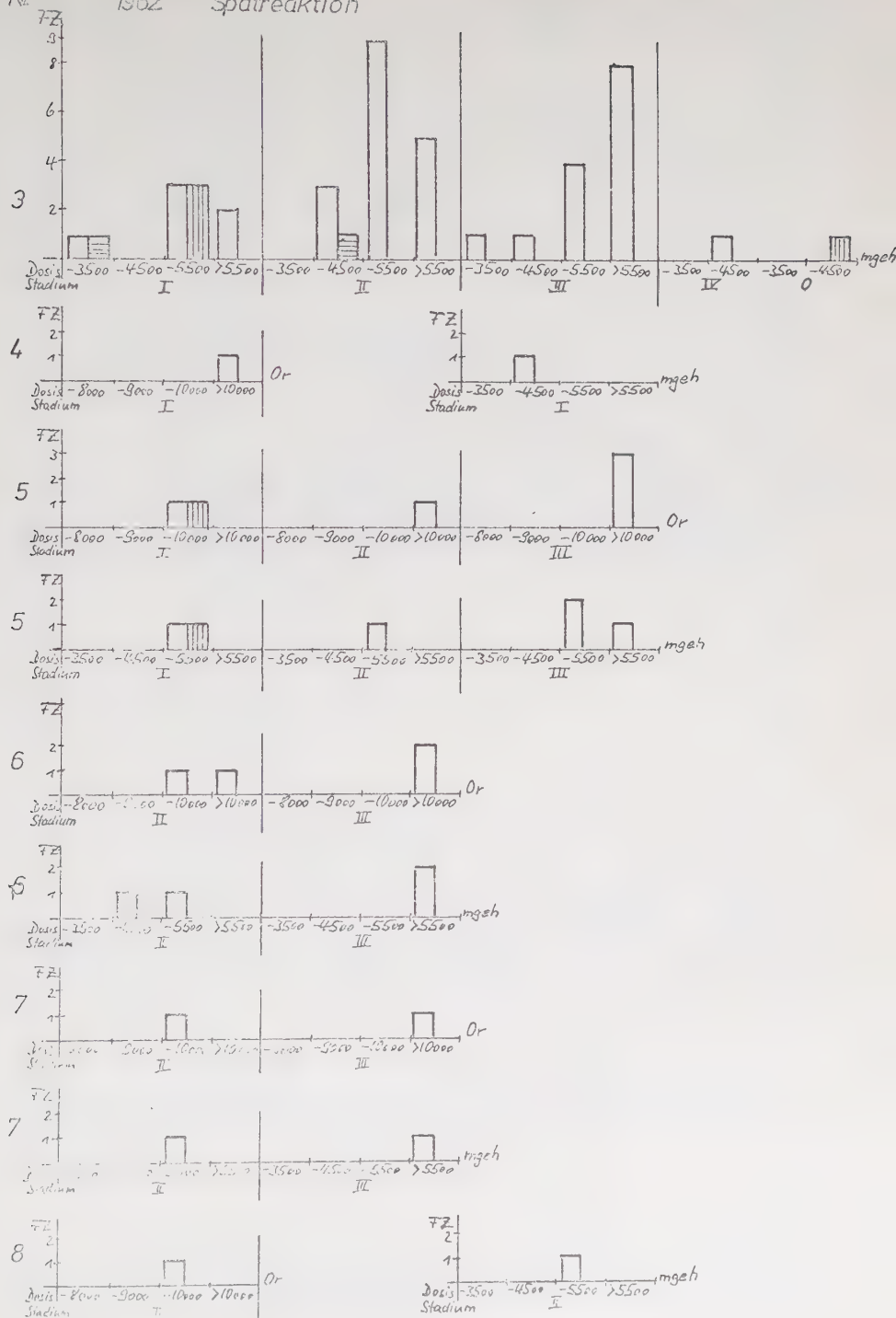


Abb. 29

Nr.

1963

Frühreaktion

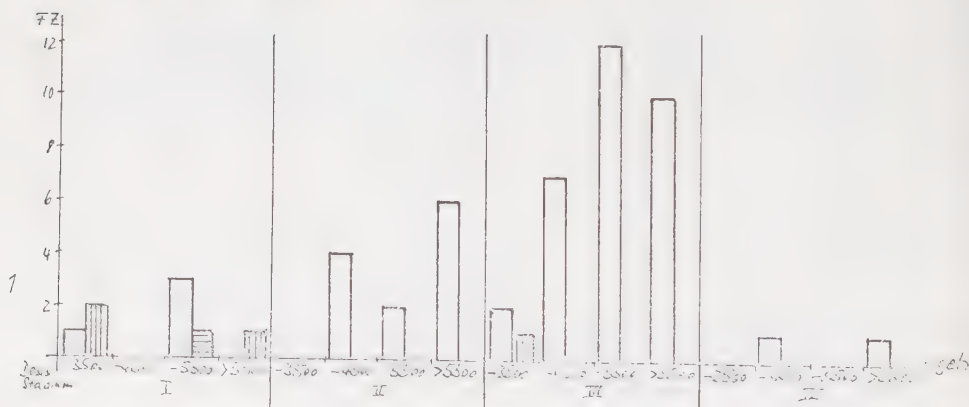
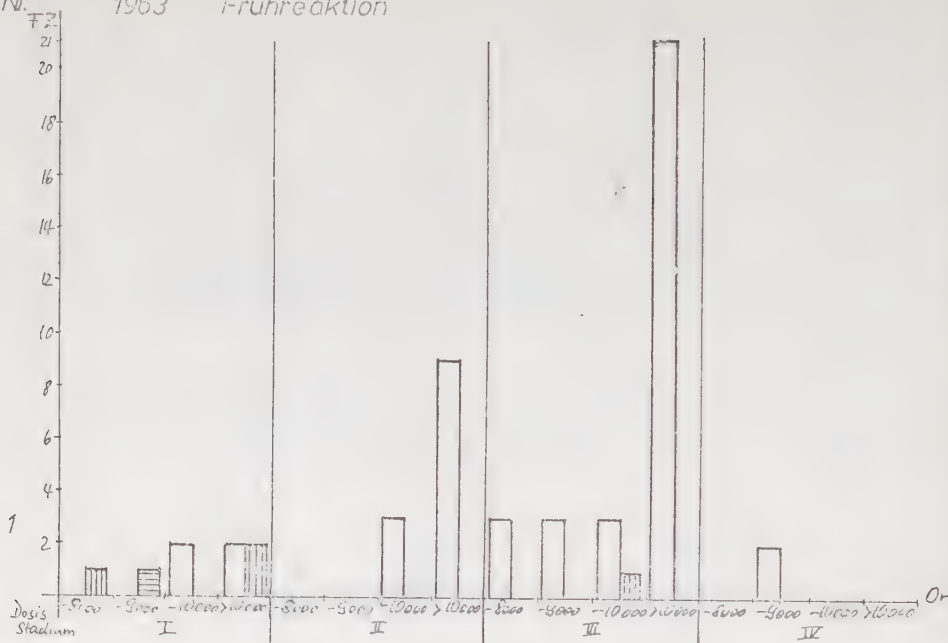


Abb. 50

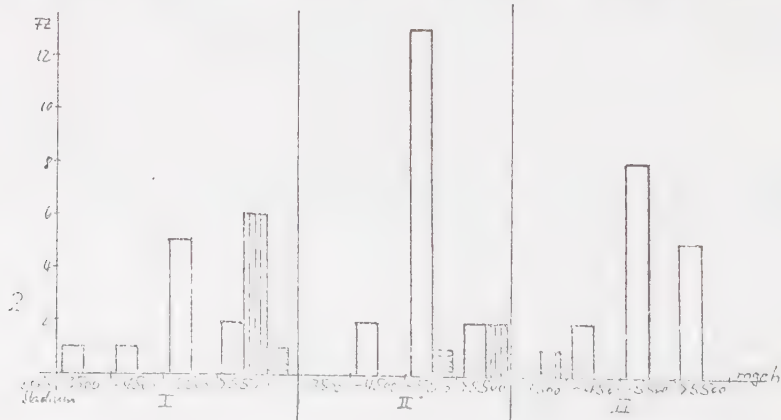
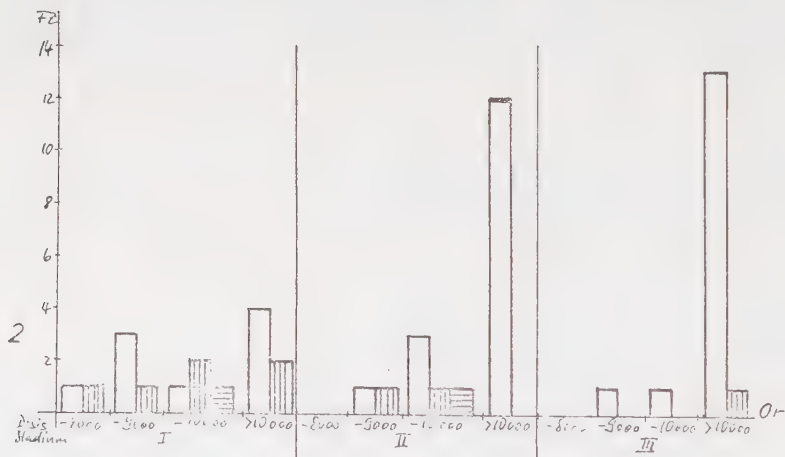
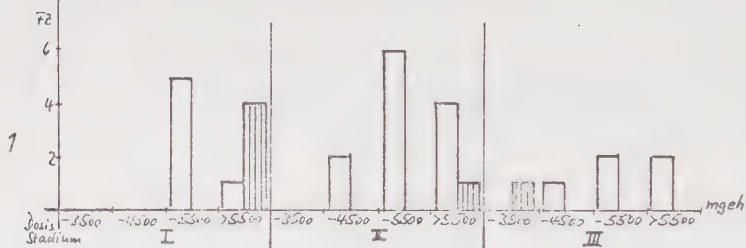
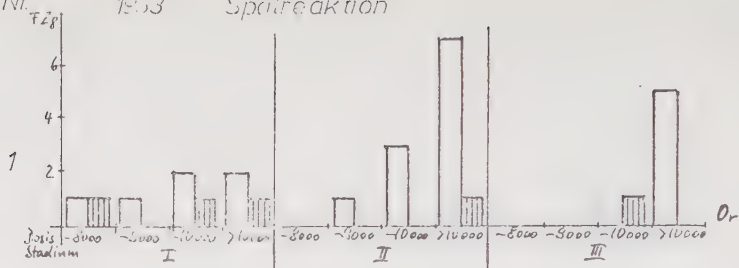
Nr. 1963 Fröhrektion



Mr.

1953

Spülreaktion



Nr.

1963 Spätreaktion

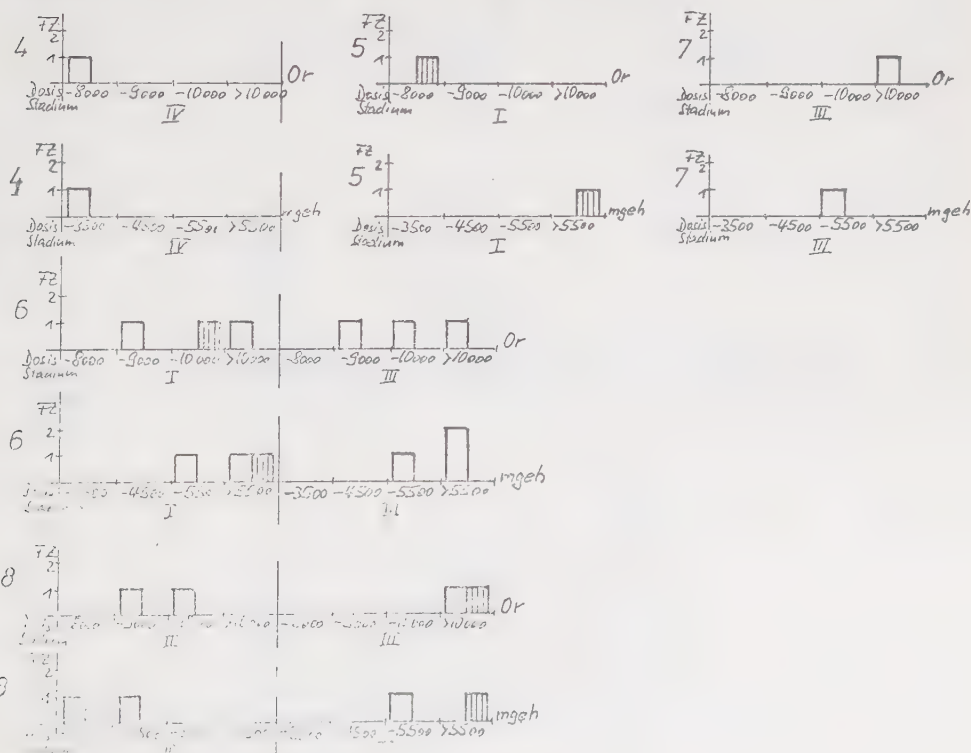
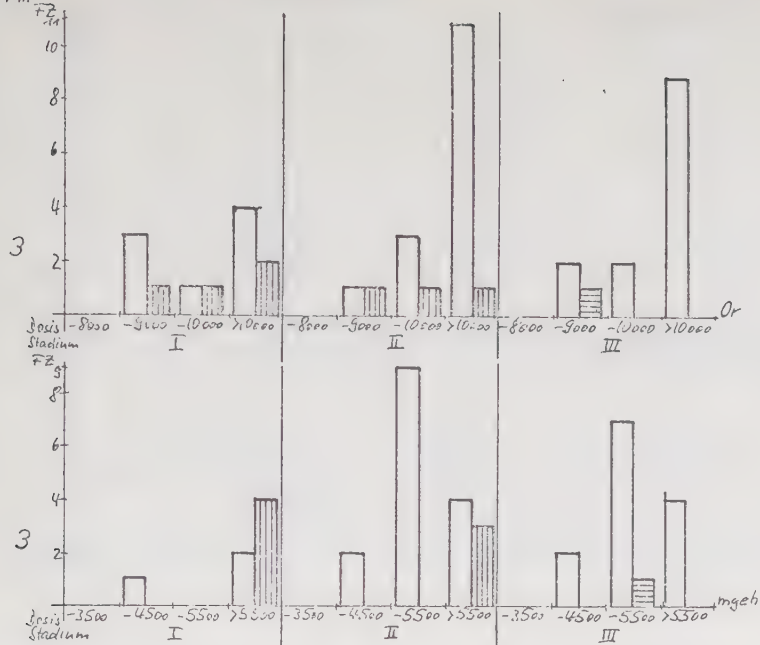
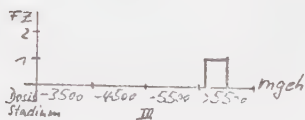
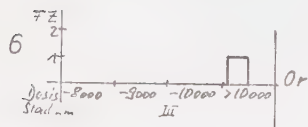
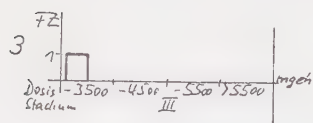
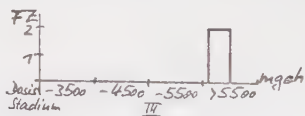
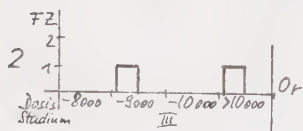
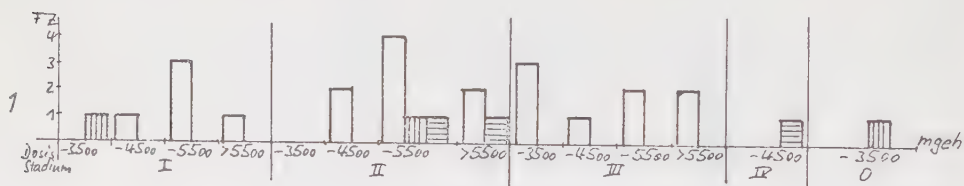
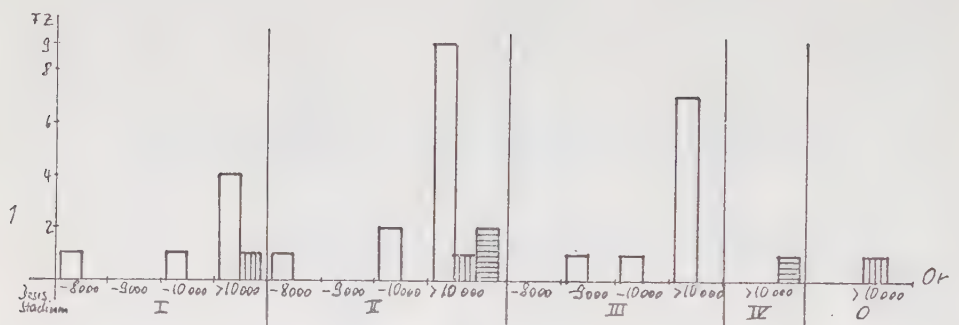
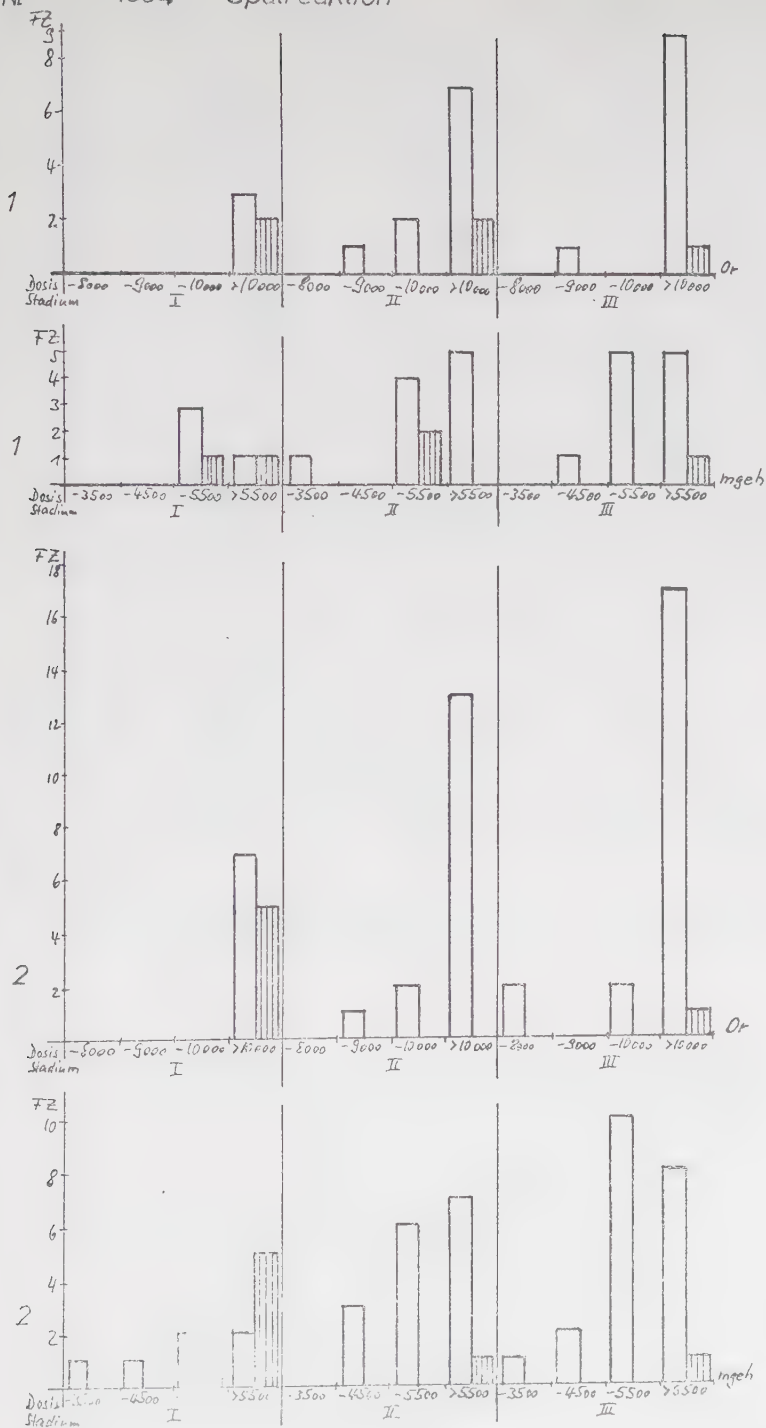


Abb 33

1964. Frühreaktion

Nr.





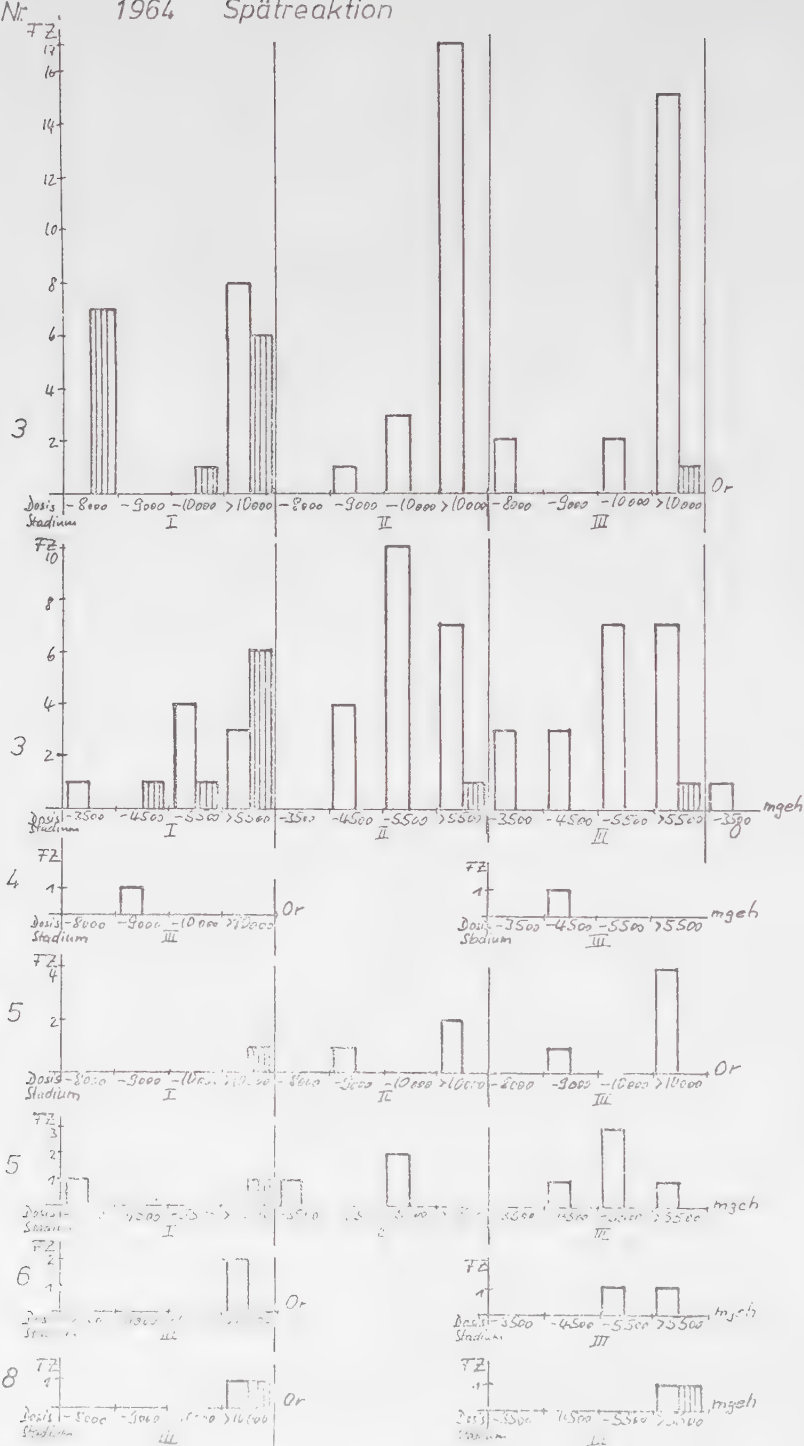
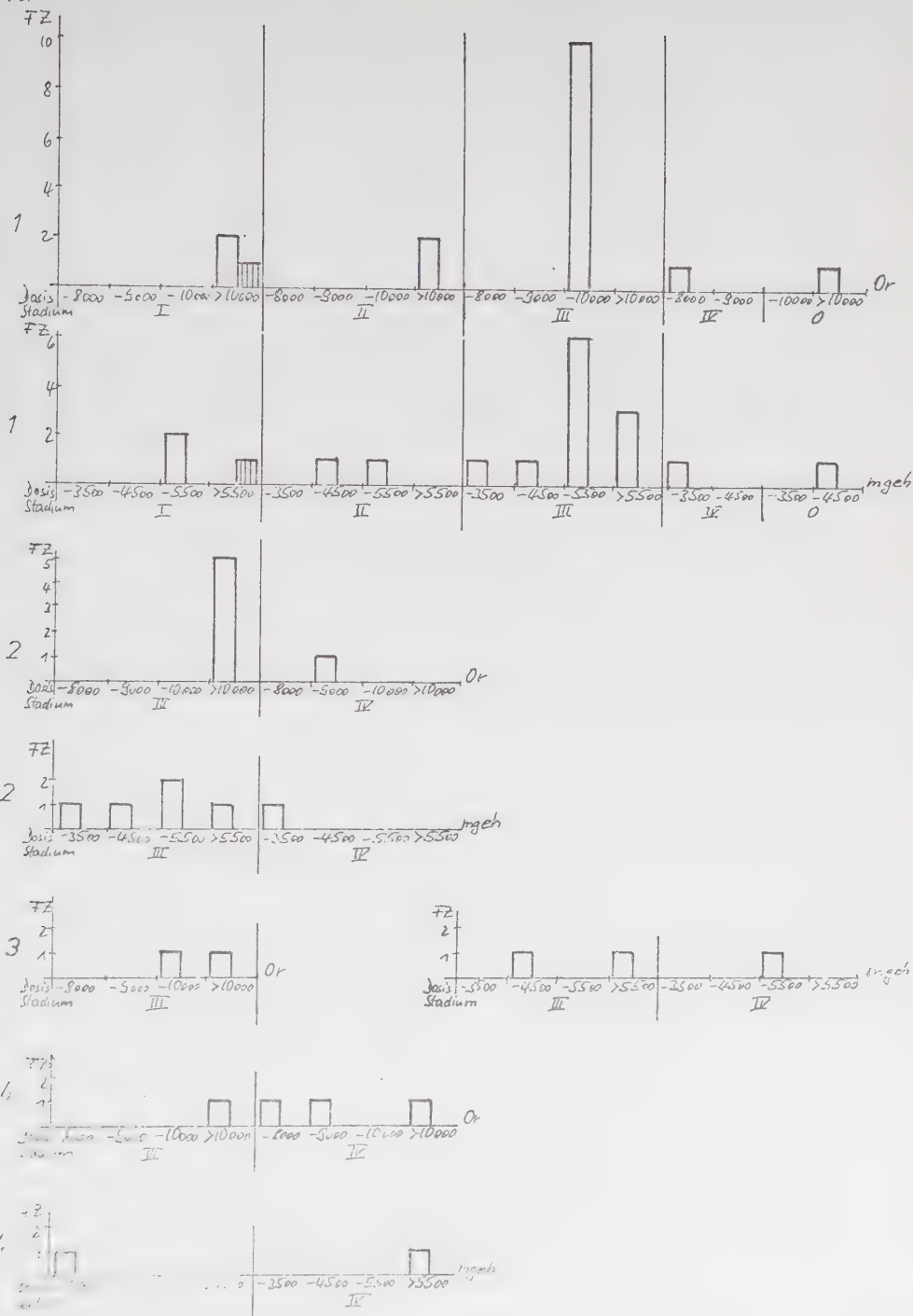


Abb. 35

1965 Frühreaktion

Nr.



Alb 37

1965 Frühreaktion

Nr

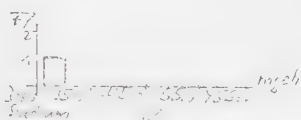
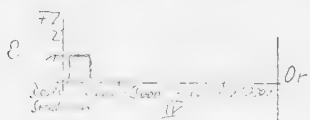
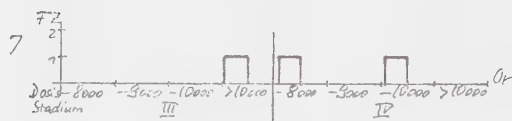
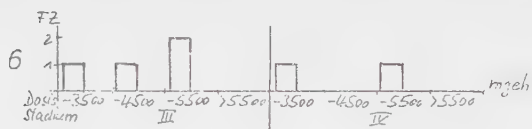
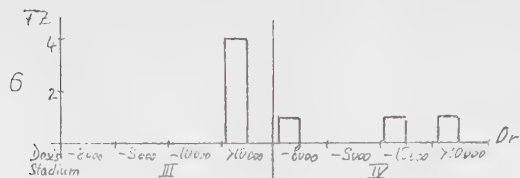
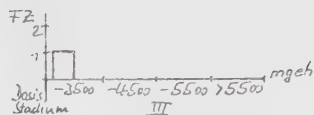
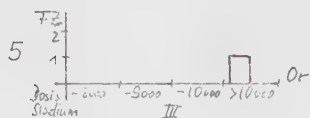
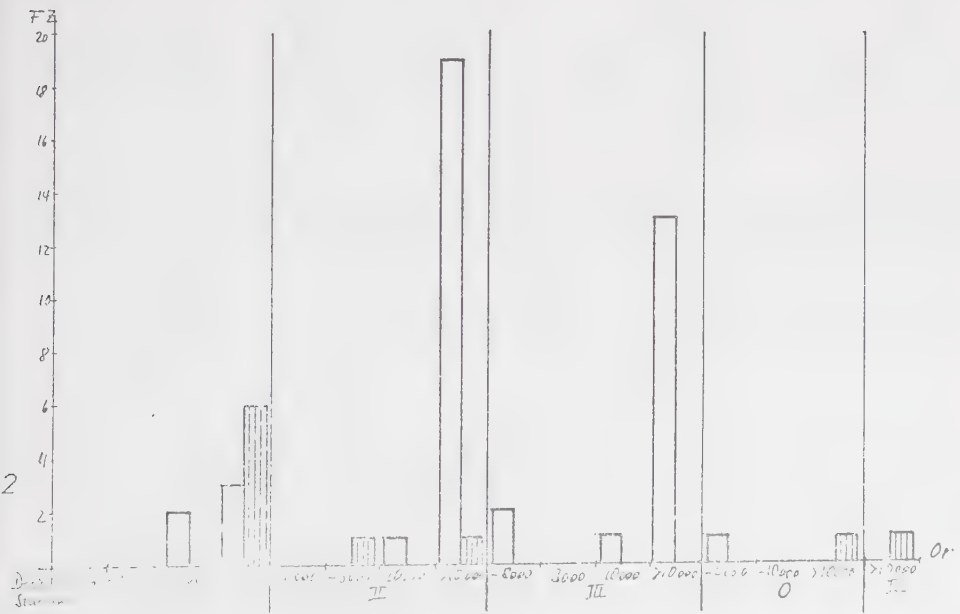
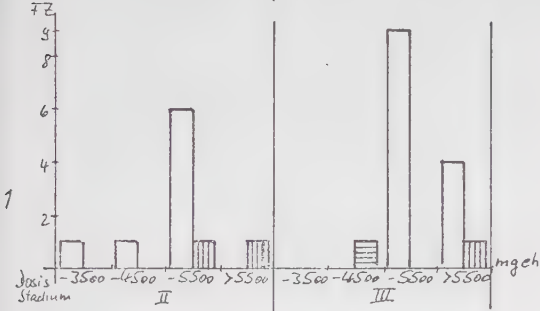
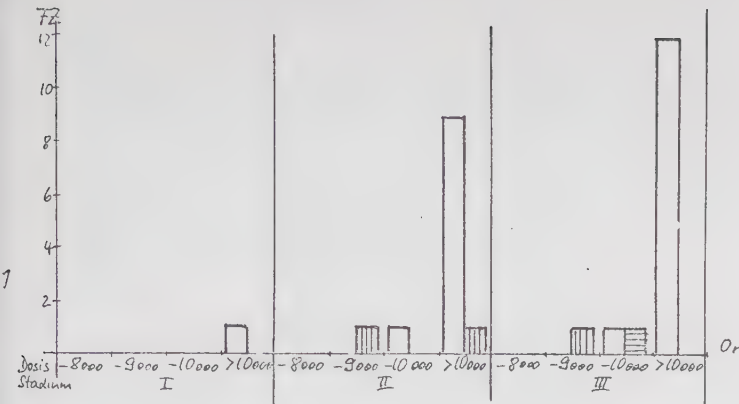


Abb. 38
 1965 Spätreaktion

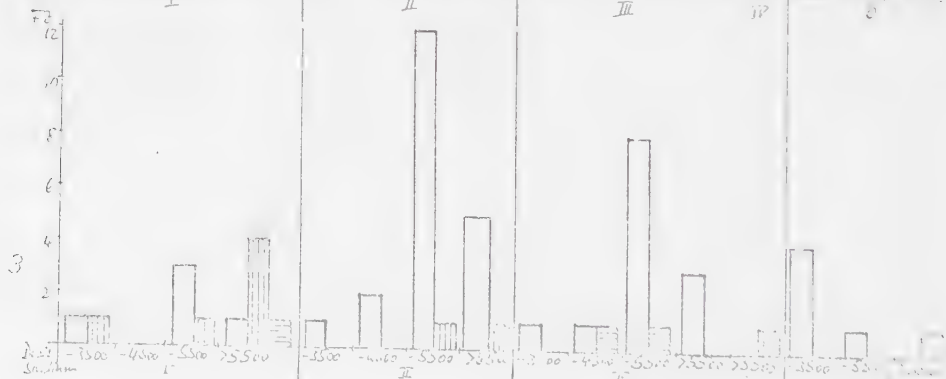
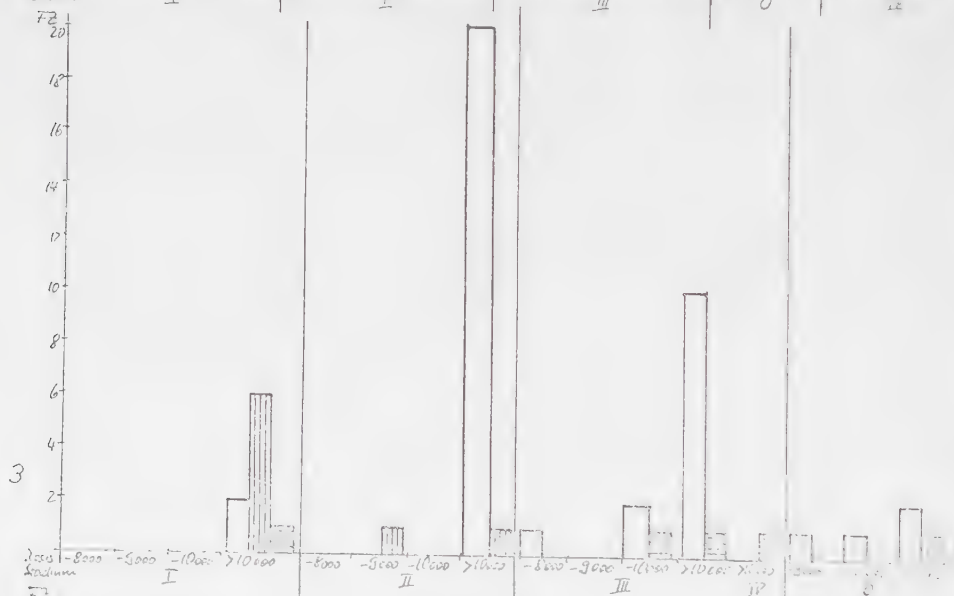
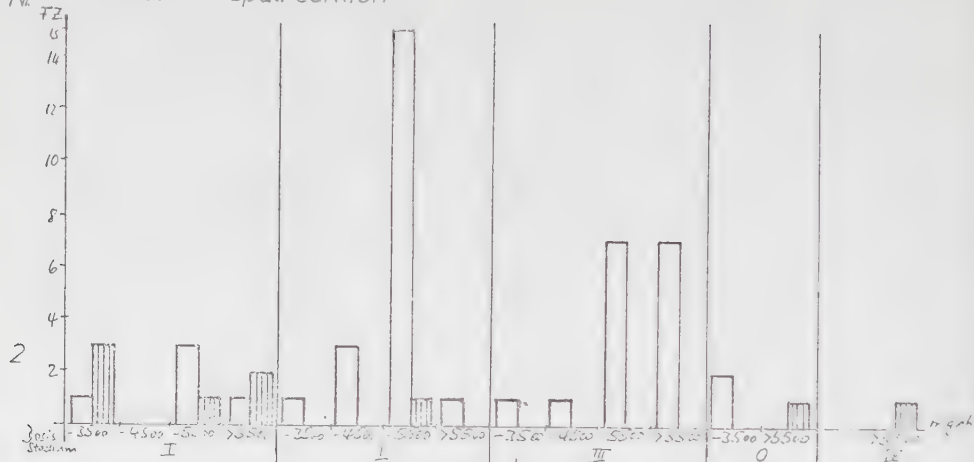


Ant. 30

Nr

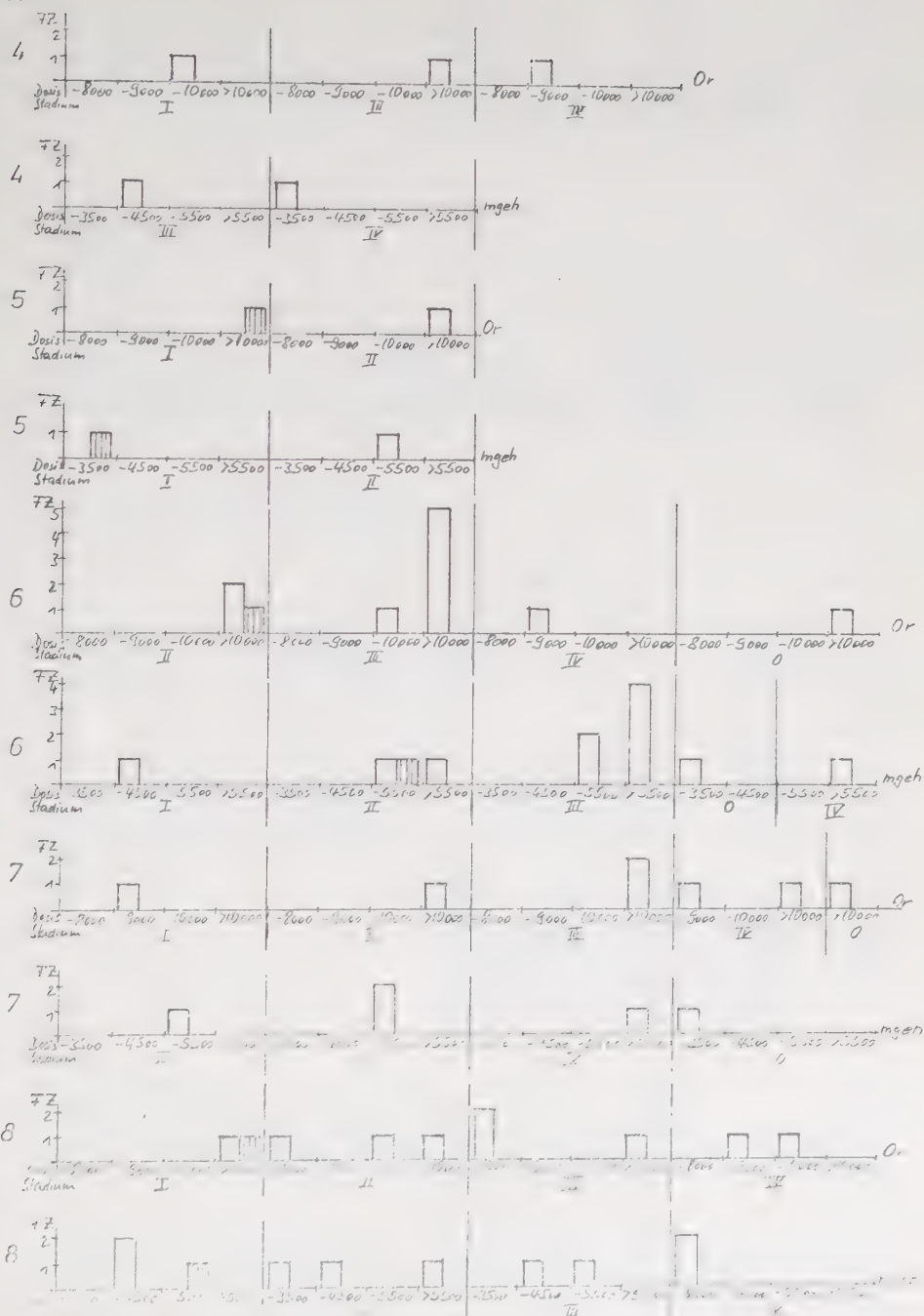
1965

Spätereaktion



1. 1. 1965

Nr 1965 Spätreaktion

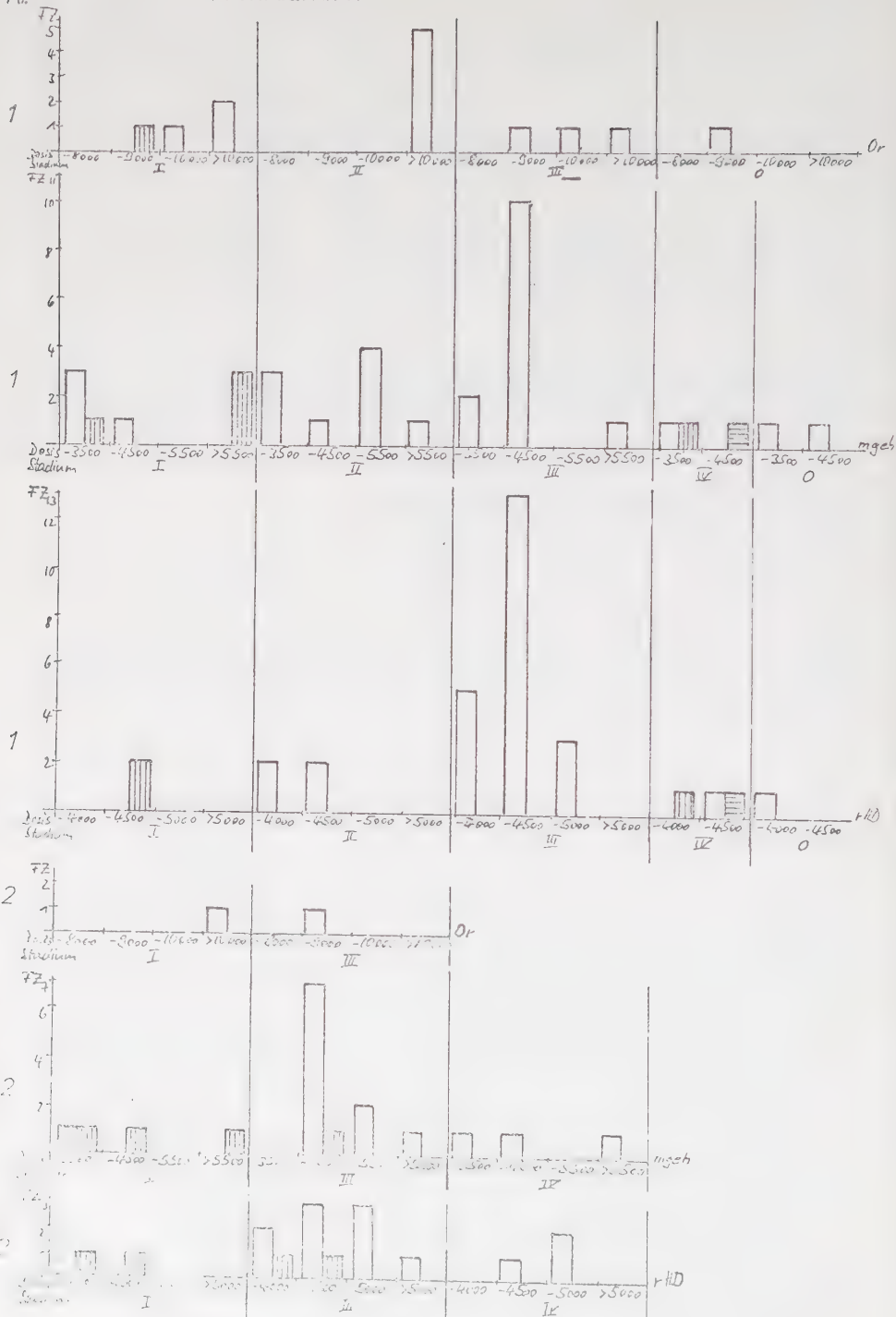


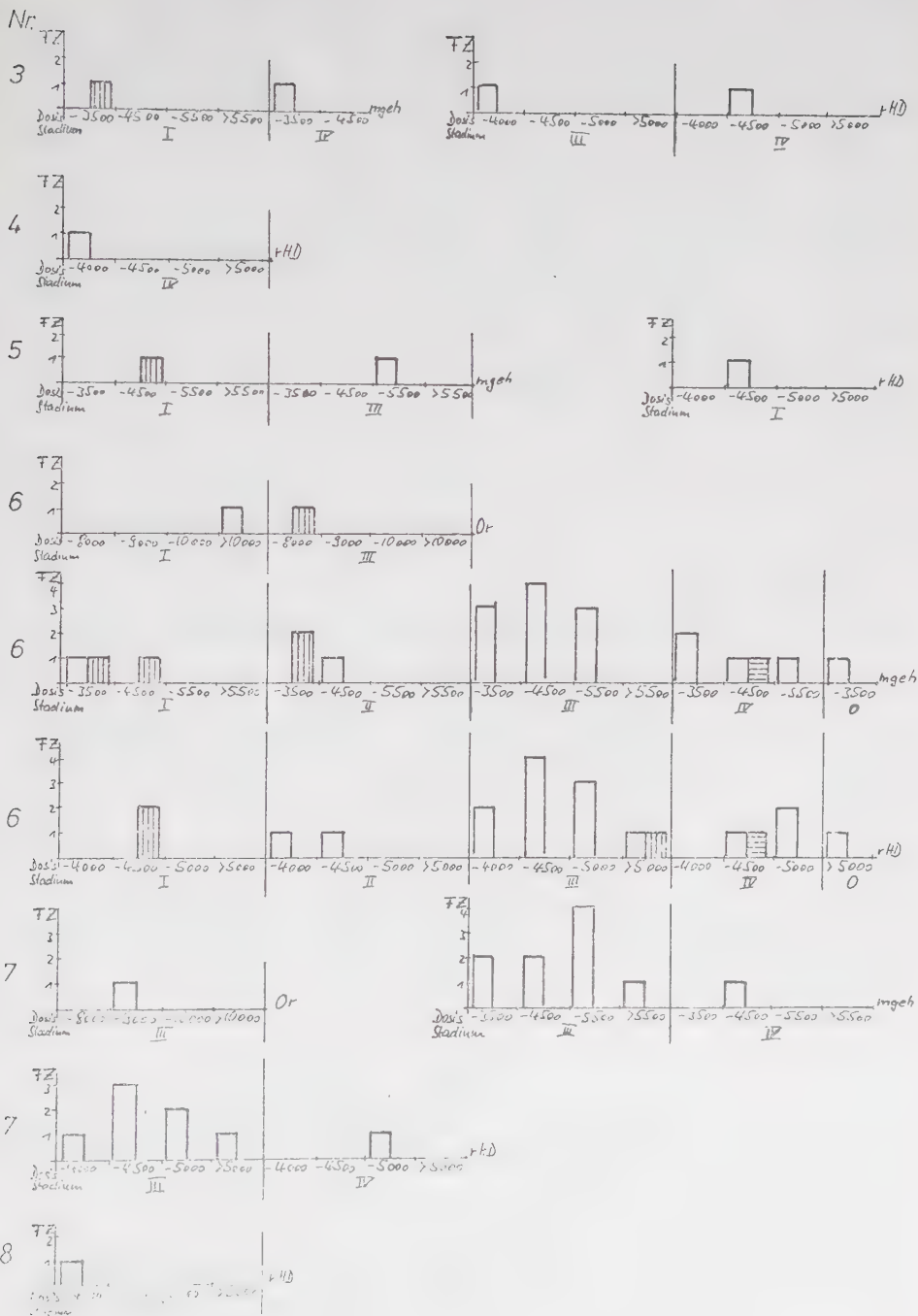
1959

Nr.

1959

Frühreaktion





1. 1. 1. 1.

Nr. 1930 Spätredaktion

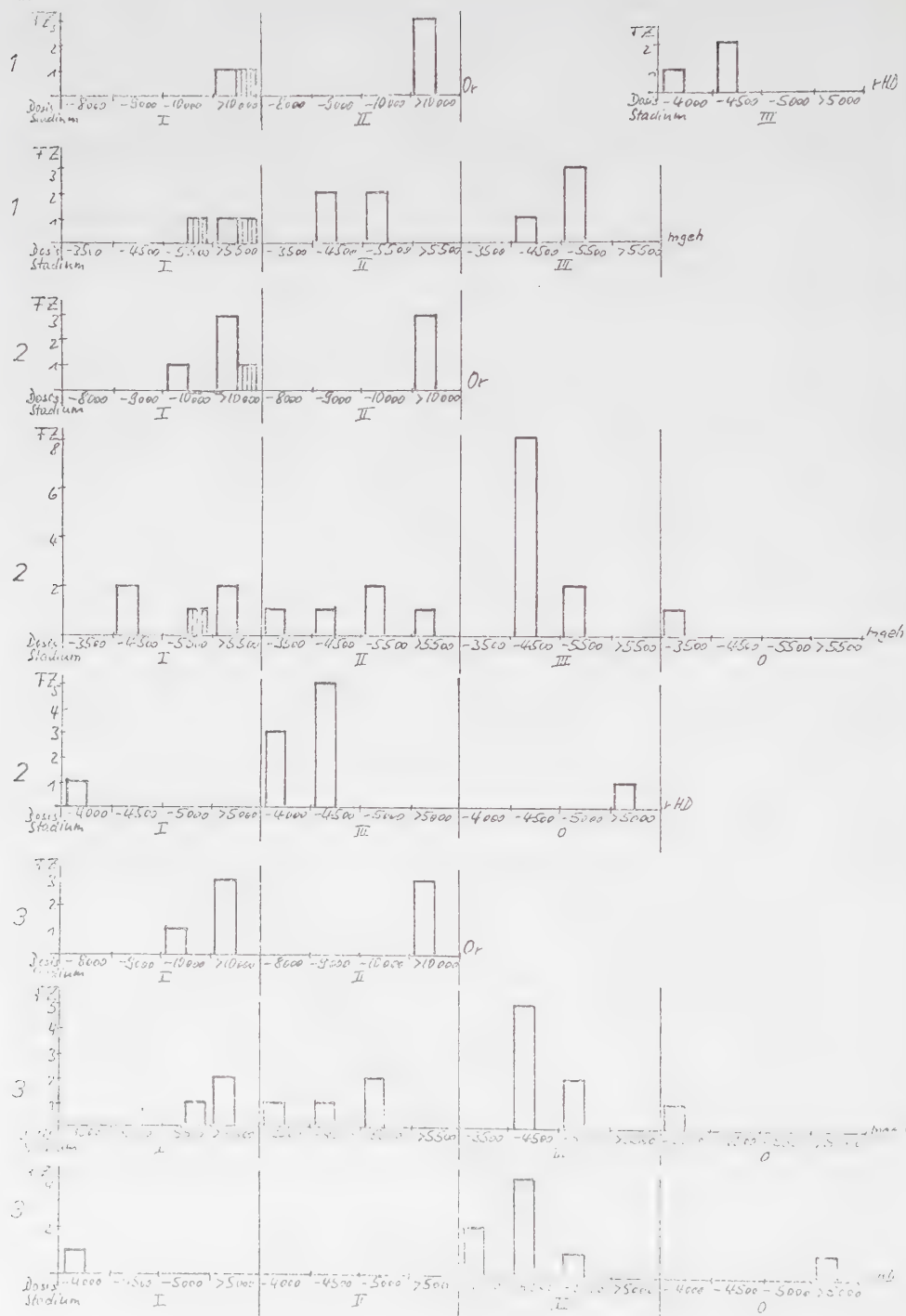
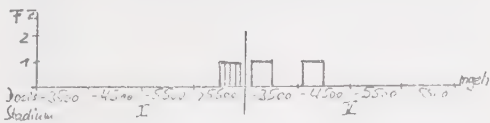
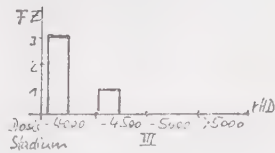
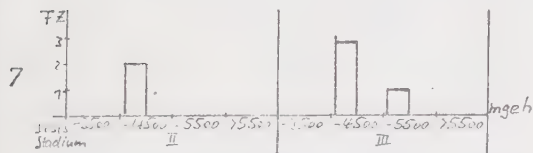
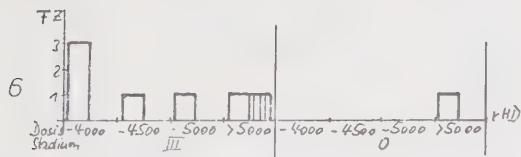
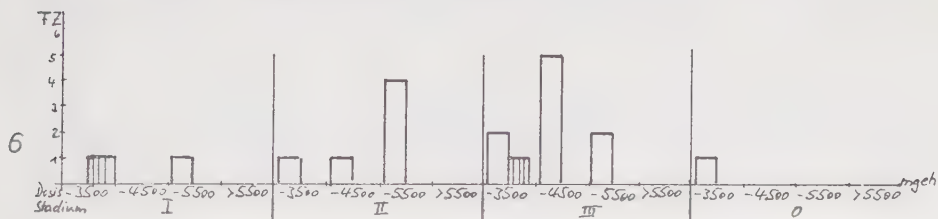
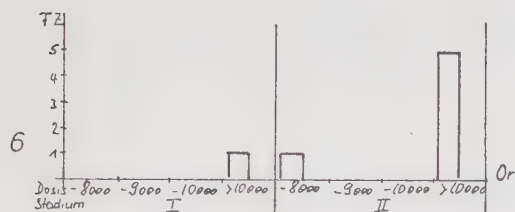
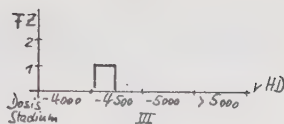
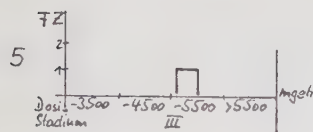
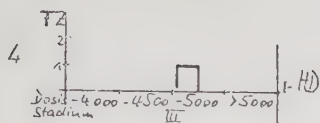


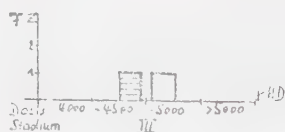
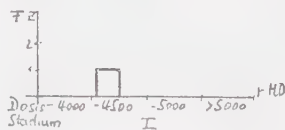
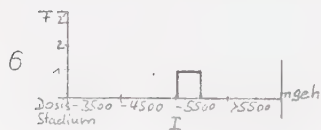
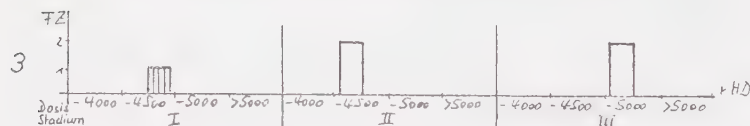
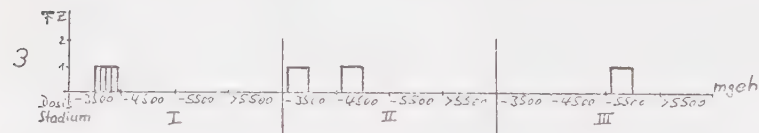
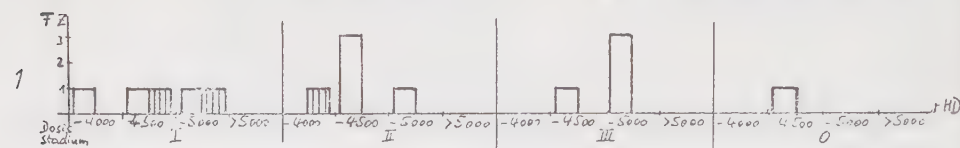
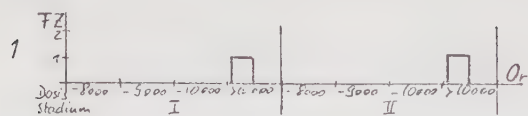
Abb 44

1939 Spätreaktion

Nr.



Nr.



1970 Spätreaktion

Mr.

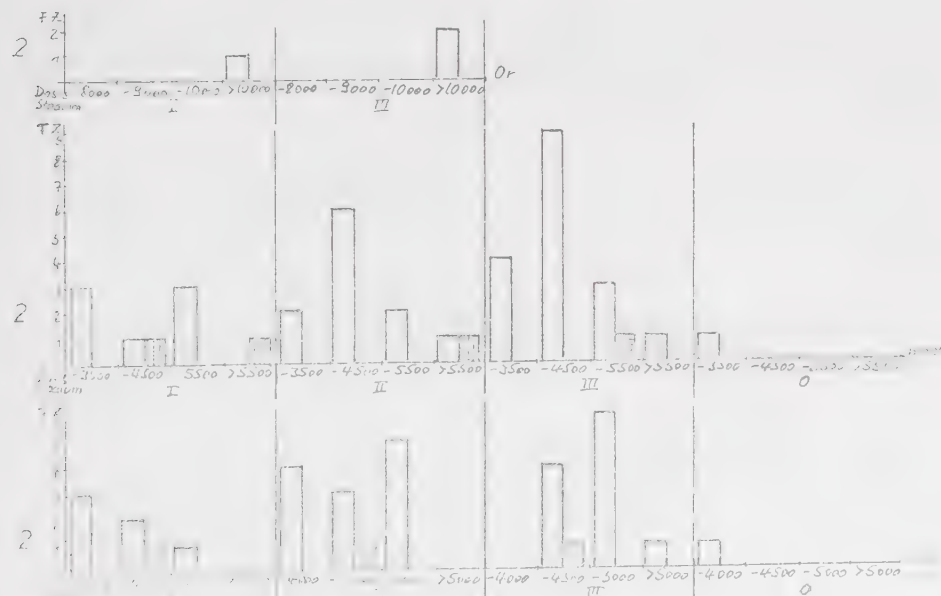
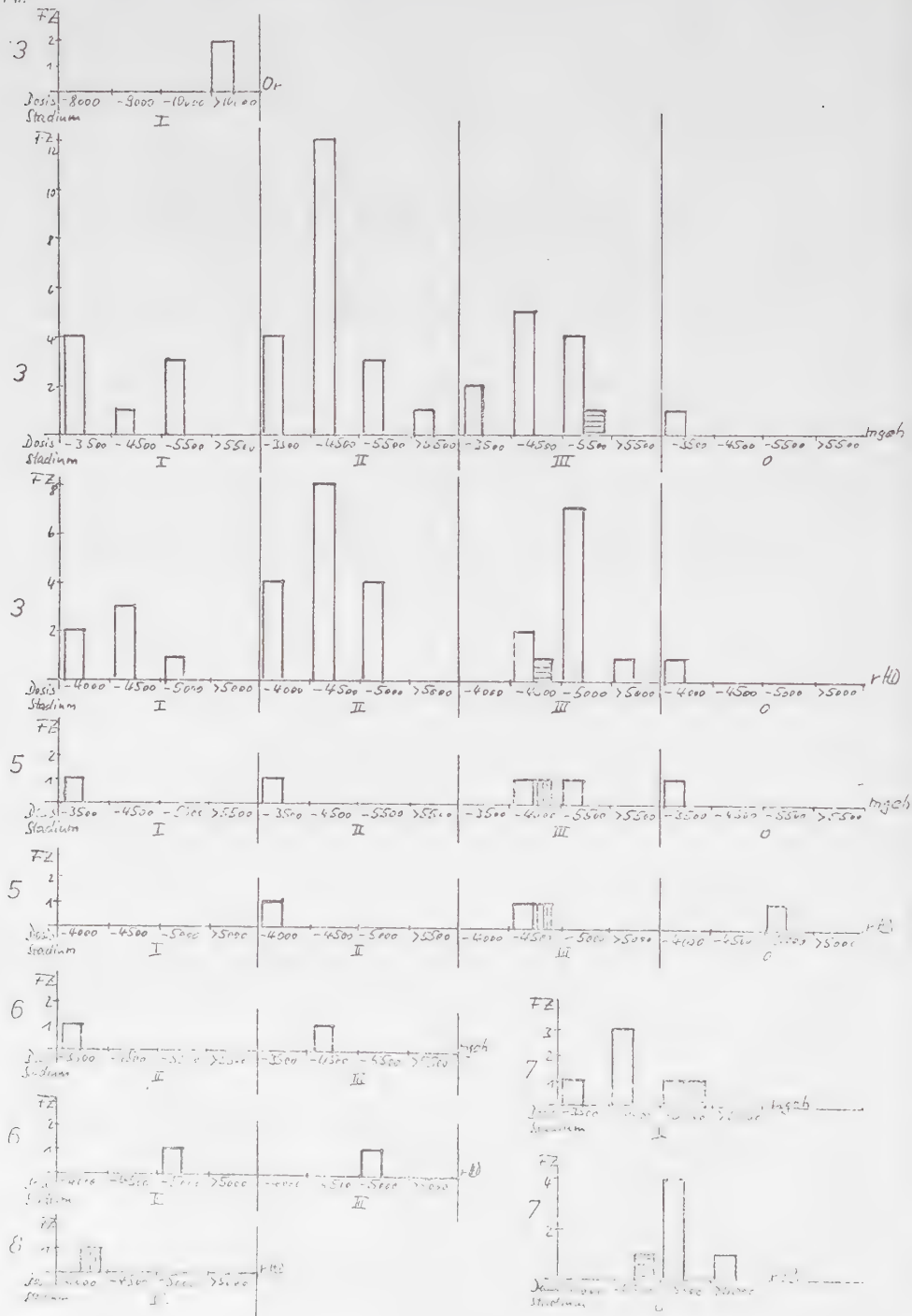


Abb 47

Nr. 1970 Spätreaktion



Rezidive

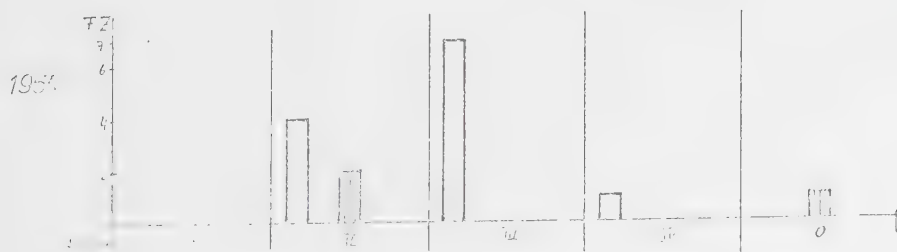
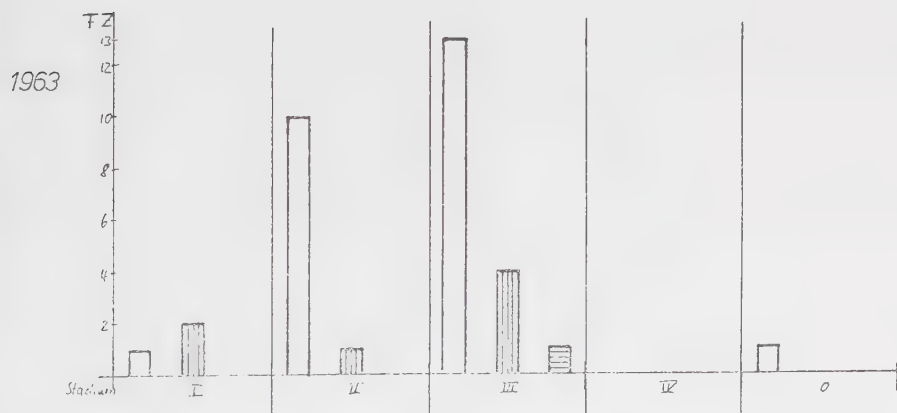
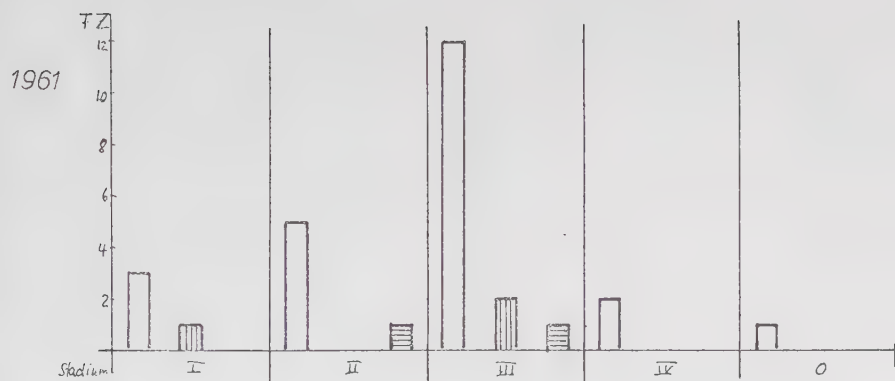
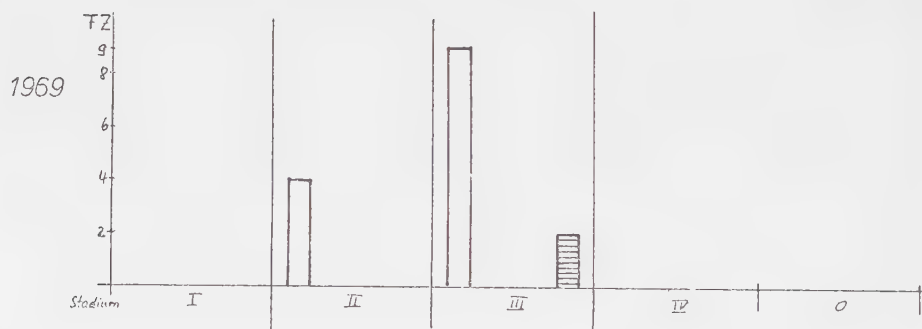
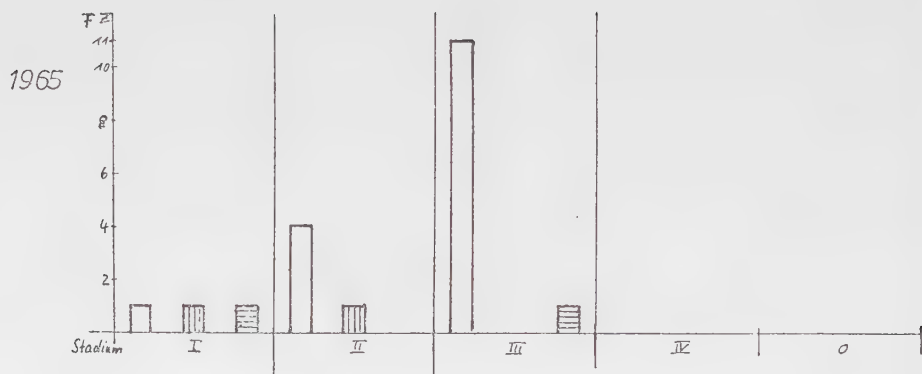


Abb. 49

Rezidive



Maya Tügel

München, den 5.6.77

Heß-Str. 53
8000 München 40

Lebenslauf

geboren am 11.4.1949 in München
als Tochter des Kaufmannes
Friedrich Hossfeld und sei-
ner Ehefrau Ilse Marie Hoss-
feld, geb. Heitefuß

verheiratet seit 10.4.1973
mit dem Journalisten Marc
Tügel

Schulbesuch
1955 bis 1969 Rudolf-Steiner-Schule Mün-
chen

Abitur: Oskar-von-Miller-Gymnasium
München

Hochschulstudium:
WS 1969/70 bis Studium der Humanmedizin an
SS 1976 der Universität München

5.10. 1970 Naturwissenschaftliche Vor-
prüfung

27.7. 1972 Ärztliche Vorprüfung

28.7. 1976 Ärztliche Prüfung

berufliche Tätigkeit:

1.10.76 bis 31.1.77 Medizinalassistentin im Städt.
Krankenhaus Mü.-Neuperlach

seit. 28.3.77 Medizinalassistentin an der
Universitäts-Augenklinik

